



2020  
**PIN PERDOSSI**  
VIRTUAL CONGRESS

VOLUME 4

# BUKU PROSIDING PIN PERDOSSI

VIRTUAL SIMPOSIUM

14,15,21,22 NOVEMBER 2020

Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi  
di Era Adaptasi Kebiasaan Baru



## EDITOR

DODIK TUGASWORO

AHMAD RIZAL

WINNUGROHO WIRATMAN

ARTHUR H.P. MAWUNTU

AIDA FITHRIE

FASIAH IRFANI FITRI

ADITYA KURNIANTO

VOLUME 4

**PROCEEDING BOOK**  
**PIN PERDOSSI**

Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi  
di Era Adaptasi Kebiasaan Baru

**Virtual Symposium**

**Semarang**  
**Tanggal 14, 15, 21, 22 November 2020**



**UNDIP PRESS**  
**SEMARANG**

# PROCEEDING BOOK

# PIN PERDOSSI

Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi  
di Era Adaptasi Kebiasaan Baru

## PELINDUNG DAN PENASEHAT

Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S (K)  
dr. Merdias Almatsier, Sp.S(K)

## STEERING COMMITTEE

dr. Ahmad Rizal, Sp.S(K), Ph.D

**Ketua KNI** : dr. Eko Arisetijono, Sp.S(K)

### Ketua POKDI PERDOSSI :

1. POKDI Stroke & Pembuluh darah : Prof. Dr. dr. Salim Harris, Sp.S(K), FICA
2. POKDI Nyeri : Prof. Dr. dr. Dessy Emril, Sp.S(K)
3. POKDI Neurotrauma : Dr. dr. Andi Basuki P. B, Sp.S(K), MARS
4. POKDI Neuroinfeksi : Dr. dr. Paulus Sugianto, Sp.S(K)
5. POKDI Neuropediatri : Dr. dr. Uni Gamayani, Sp.S(K)
6. POKDI Sleep Disorders : Dr. dr. Rima Tedjakusuma, Sp.S, RPSGT
7. POKDI Neurointensif : Dr. dr. Retnaningsih, Sp.S(K), KIC
8. POKDI Neurogeriatri : Dr. dr. Yuda Turana, Sp.S(K)
9. POKDI Neurointervensi : dr. A. Firdaus Sani, Sp.S(K), FINS
10. POKDI Neuroimaging : dr. Rivani Danu Aji, Sp.S(K), M.Kes
11. POKDI Movement Disorder : dr. Subagya, Sp.S(K)
12. POKDI Neuroepilepsi : dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K)
13. POKDI Neuroepidemiologi : dr. Abdul Muis, Sp.S(K)
14. POKDI Neurobehaviour : dr. Astuti, Sp.S(K)
15. POKDI Neurorestorasi : dr. Adre Mayza, Sp.S(K)
16. POKDI Nyeri Kepala : dr. Devi Ariani, Sp.S(K)
17. POKDI Neurootologi/Vertigo : dr. Eva Dewati, Sp.S(K)
18. POKDI Neurofisiologi : dr. Manfaluthy Hakim, Sp.S(K)
19. POKDI Neuroonkologi : Dr. dr. Rini Andriani, Sp.S(K)

## ORGANIZING COMMITTEE

Ketua	:	dr. Winnugroho Wiratman, Sp.S, Ph.D
Sekretaris	:	dr. Nurul Rakhmawati, Sp.N
Sekretariat	:	dr. Santoso, M.Si.Med., Sp.N dr. Rahmi Ardhini, Sp.S dr. Putri Andhini Izhma Lubis, Sp.N dr. Ade Wijaya, Sp.S
Bendahara	:	dr. Kartika Maharani, Sp.S dr. Triana Ayuningtyas, Sp.N
Sie Teknologi Informasi	:	dr. Hendry Gunawan, Sp.S dr. Pandji Winata Nurikhwan dr. Agus Yudawijaya, Sp.S, MSi.Med
Sie Publikasi & Dokumentasi	:	dr. Fajar Rudy Qimindra, Sp.S dr. Zicky Yombana Sp.S dr. Nanda Charitanadya Adhitama, Sp.N
Sie Dana & Sponsorship	:	dr. Pagan Pambudi, Sp.S dr. Asnelia Devicaesaria, Sp.S
Sie Ilmiah	:	dr. Arthur H.P. Mawuntu, Sp.S(K) dr. Fasihah Irfani Fitri, Sp.S(K) dr. Aida Fithrie, Sp.S (K) dr. Aditya Kurnianto, Sp.S
Sie Acara	:	dr. Rivan Danu Aji, Sp.S(K) dr. Putu Gede Sudira, M.Sc, Sp.S dr. Indah Aprianti Putri, M.Sc, Sp.S, dr. Reza Aditya Arpandy, BMedSc., Sp.S dr. Whisnu Nalendra Tama, Sp.S
Sie Transportasi & Akomodasi	:	Liza Elvina

## **REVIEWER**

1. Dodik Tugasworo
2. Ahmad Rizal
3. Winnugroho Wiratman
4. Arthur H.P. Mawuntu
5. Aida Fithrie
6. Fasihah Irfani Fitri
7. Aditya Kurnianto

## **EDITOR/PENYUNTING**

1. Dodik Tugasworo
2. Ahmad Rizal
3. Winnugroho Wiratman
4. Arthur H.P. Mawuntu
5. Aida Fithrie
6. Fasihah Irfani Fitri
7. Aditya Kurnianto

xviii + 388 hlm; (Uk. 21 cm x 28 cm)

ISBN : 978-979-097-750-1



diterbitkan oleh :

**UNDIP PRESS  
SEMARANG**

Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seijin penerbit

## Sambutan Ketua Panitia Pertemuan Ilmiah Nasional Virtual

Assalamualaikum wr. wb.

Puji syukur Kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena hanya dengan berkah dan rahmat-Nya kita dapat menyelenggarakan kegiatan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Virtual 2020, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Kita menyadari bahwa ilmu neurologi senantiasa beriringan dengan perkembangan jaman. Seiring perkembangan era revolusi 5.0, Dokter Spesialis Neurologi dituntut mampu bekerja, berkreasi dan memberikan pelayanan kesehatan neurologi yang komprehensif dan paripurna di era globalisasi. Untuk itu maka dibutuhkan peningkatan pengetahuan serta keterampilan secara berkelanjutan.

Sejak awal tahun 2020, COVID-19 menjadi masalah kesehatan di dunia. Pada tanggal 30 Januari 2020, Badan Kesehatan Dunia/World Health Organization (WHO) menetapkan COVID-19 sebagai Public Health Emergency of International Concern (PHEIC)/ Kedaruratan Kesehatan Masyarakat yang Meresahkan Dunia (KKMMD), dan tepat pada tanggal 11 Maret 2020, WHO sudah menetapkan COVID-19 sebagai pandemic disease. Sementara itu, pada tanggal 2 Maret 2020, Indonesia melaporkan ada 2 kasus konfirmasi COVID-19, dan terus bertambah hingga hari ini. Hingga 13 Agustus 2020, kasus di Indonesia dilaporkan mencapai 132.816 konfirmasi COVID-19, sementara itu dilaporkan kasus meninggal sebanyak 5.968 orang, 89 diantaranya adalah tenaga medis yang telah berjuang tanpa lelah melayani pasien-pasien di era COVID-19.

Dengan adanya pandemi COVID-19, PERDOSSI dituntut tetap meningkatkan kapasitas kemampuan sumber daya anggotanya. Untuk itu PERDOSSI menyelenggarakan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Virtual 2020 dengan tema "Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi di Era Adaptasi Kebiasaan Baru". Pada kegiatan ini akan diadakan *plenary lecture, symposium lecture* serta poster dan presentasi *oral* ilmiah dengan topik yang aplikatif untuk sejawat neurologi.

Kami menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Ketua Umum Pusat PERDOSSI, Pengurus Pusat PERDOSSI, *Organizing Committee, Steering Committee*, Ketua POKDI, Sponsorship dan lain-lain yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu atas dukungannya dalam terselenggaranya kegiatan PIN Virtual pertama kali dalam sejarah PERDOSSI berdiri.

Wassalamualaikum wr. wb.



dr. Winnugroho Wiratman, Sp.S, Ph.D

Ketua Organizing Committee

## **Sambutan Ketua Umum Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI)**

Assalamualaikum wr. wb.

Puji syukur kita panjatkan atas kehadiran Allah SWT, atas Rahmat dan Hidayah-Nya sehingga kita masih dapat melayani masyarakat di bidang kesehatan neurologi dan juga dapat menyelenggarakan kegiatan Pertemuan Ilmiah Nasional (PIN) Virtual Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) 2020 yang pertama, dengan tema:

### **“Menjawab Tantangan Pelayanan Neurologi di Era Adaptasi Kebiasaan Baru”.**

Pertama-tama saya ucapkan turut berduka cita atas meninggalnya rekan-rekan sejawat kita yang telah wafat akibat Covid-19. PIN Pedossi kali ini dibuat pertama kalinya secara virtual, demi terpenuhinya kebutuhan peningkatan kompetensi sejawat neurolog dan para residen-residen neurology di Indonesia. Dalam kegiatan ini, selain menampilkan topik-topik yang berfokus pada pendekatan klinis diagnosis dan tatalaksana terbaru dari neurology di era COVID-19, PIN kali ini dibuat untuk mengenang para pahlawan-pahlawan medis yang telah berjuang melayani pasien-pasien di Era Pandemi. Diharapkan kegiatan ini dapat memenuhi kebutuhan neurologi dalam meningkatkan kompetensi para sejawat di berbagai tingkat fasilitas pelayanan kesehatan untuk selalu memberikan pelayanan kesehatan yang terbaik di era adaptasi kebiasaan baru saat ini.

Kami ucapkan terima kasih kepada segenap panitia atas kerja kerasnya sehingga acara ini dapat terselenggara dengan sukses dan lancar. Kepada para sponsorship dan seluruh kontributor lain kami ucapkan terima kasih atas seluruh kontribusinya dalam acara ini.

Semoga kegiatan Pertemuan Ilmiah Nasional Virtual 2020, Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) ini dapat memberikan kontribusi yang bermakna dalam perbaikan dan peningkatan mutu pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

Para anggota PERDOSSI di seluruh Indonesia, mari jadikan Pertemuan Ilmiah Nasional Virtual Pertama ini, menjadi sumber ilmu dalam pelayanan dan juga mengembalikan semangat kita dalam menanggapi Pandemic Covid-19.

Akhir kata saya ucapkan terima kasih, semoga para sejawat neurolog sehat dan selalu bersemangat dalam menjalani pelayanan kesehatan dibidang neurologi di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan.

Wassalamualaikum wr. wb.

Dr. dr. Dodik Tugasworo, Sp.S (K)

Ketua PP PERDOSSI

## Daftar Isi

<b>VIEWED POSTER LAPORAN KASUS .....</b>	<b>11</b>
VP80. <i>Generalized Myoclonus In Systemic Lupus Erythematosus (SLE) – Rare Case Mioklonus Generalisata Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) –Kasus Jarang</i>	
Adecya Amaryllis Risa Putri, Neila Raisa.....	11
VP81. <i>Embolic Stroke on Patient with Bronchogenic Adenocarcinoma After Completing 1<sup>st</sup> Line Chemotherapy: Stroke Related Malignancy and Its Treatment Modality (Stroke Emboli pada Pasien dengan Adenokarsinoma Bronkogenik Setelah kemoterapi Lini Pertama: Stroke yang berasosiasi dengan Keganasan dan Modalitas Terapinya)</i>	
Benny A. Pradana, Eko Arisetijono.....	17
VP82. <i>Peripheral Type Unilateral Facial Palsy as Early Manifestation of Tuberculous Meningitis (A Rare Case Report (Meningitis Tuberkulosa Bermanifestasi sebagai Kelemahan Saraf Fasialis Unilateral Tipe Perifer (Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Dotti Inggrianita, Badrul Munir.....	21
VP83. <i>New Onset Seizure During Pregnancy in Post Operative Meningioma (Bangkitan Onset Baru saat Kehamilan pada Pasien Meningioma Pascaoperasi)</i>	
Fahimma, Ria Damayanti.....	24
VP84. <i>Abses Serebri yang Disebabkan oleh Bakteri Citrobacter Koseri pada Pasien Dewasa dengan Diabetes Mellitus tipe 2: Suatu Laporan Kasus Langka (Cerebral Abscess Caused by Citrobacter Koseri in Adult Patient with Type 2 Diabetes Mellitus: A Rare Case Report</i>	
Sujarat Dwi Sasmito, Catur Arisetianto .....	28
VP85. <i>Kalsifikasi Ganglia Basalis Idiopatik Familial (Penyakit Fahr) dengan Gejala yang Menyerupai Stroke: Laporan Kasus Langka (Familial Idiopathic Basal Ganglia Calcification (Fahr's Disease) Presented as Stroke Mimicking Syndrome: A Rare Case)</i>	
Ratih DS, Catelya LG, Munir B .....	33
VP86. <i>Longterm Analgesic Effect of Lidocaine and Ketamine Single Infusion for Post Herpetic Neuralgia: Case Series of effectiveness and Tolerability (Efektivitas dan Tolerabilitas Penggunaan Infus Lidokain dan Ketamin pada Neuralgia Paska Herpes sebagai Analgesik Jangka Panjang: Serial Kasus)</i>	
Henry Sugiharto .....	35
VP87. <i>Outcome of Non-Surgical Approach to Intracranial Suppurative Infection: A-Serial Case Report (Luaran Pendekatan Non-Bedah pada Infeksi Supuratif Intrakranial: Laporan Kasus Serial)</i>	
Hugo Dwiputra Wiradarma, Eric Tanoto, Denny Jefferson Ngantung, Roosje C. Kotambunan, Arthur Hendrik Phillips Mawuntu .....	39
VP88. <i>Seizure in COVID-19 (Kejang pada Pasien COVID-19)</i>	
Harun Nurdiansah Ahmad, Adrean Hartanto Halim, I Ketut Sumada, Fidelya Christy R, Jessica .....	44
VP89. <i>Fahr's Disease: A Case Report (Penyakit Fahr: Sebuah Studi Kasus)</i>	
Farah Az Zahra, Lisa Puspitorini.....	48
VP90. <i>Intracerebral Hemorrhage (ICH) in Pregnant Woman: Case Report (Perdarahan Intraserebral (PIS) pada Wanita Hamil: Laporan Kasus)</i>	
Maryati Y.F, Rahma A.A Prakarso.P.....	51
VP91. <i>Clinical Improvement in Acute Intracerebral Haemorrhage Stroke with Administration of Tranexamic Acid: Case Series and Literature Review (Perbaikan Klinis pada Penderita Stroke Perdarahan Intraserebral Akut dengan Pemberian Asam traneksamat: Serial Kasus dan Kajian Literatur)</i>	



Dicky Chandra, Elsa Nur Annisa, Vita Kusuma Rahmawati.....	56
VP92. <i>Uncontrolled Epilepsy with Psychotic Symptoms (Epilepsi Tidak Terkontrol dengan Gejala Psikotik)</i>	
Carina Shelia.....	61
VP93. <i>Insomnia in Cushing Syndrome et Causa Adrenocortical Adenoma accompanied by The Presence of A Pituitary Microadenoma: A Case Report (Insomnia pada Cushing Syndrome et Cause Adenokortikal Adenoma disertai adanya Mikroaddenoma Hipofisis: Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Danar Dwi Anandika, Herlina Suryawati, Dodik Tugasworo .....	66
VP94. <i>Guillain Barre Sindrom (GBS) dengan Peningkatan Tekanan Intrakranial disertai Penurunan Fungsi Visual: Kasus Langka (Guillain Barre Syndrome (GBS) Presenting with Elevated of Intracranial Pressure Followed by Deterioration of Visual Function: A Rare Case)</i>	
B. Sugiyarto, A.N. Kalandoro, Sunaryo .....	71
VP95. <i>Presentasi Klinis yang Jarang pada Hemiatropi Subkorteks Serebri dengan Ventrikulomegali Unilateral: Sebuah Laporan Kasus (Rare Clinical Presentation of Cerebral Subcortical Hemiatrophy with Unilateral Ventriculomegaly: A Case Report )</i>	
Clara Valencia, Whisnu Nalendra Tama, Rinaras Anggraini.....	74
VP96. <i>Delayed Cerebral Ischemic in Large Vessel Artery After Subarachnoid Hemorrhage, Mimicking as Embolic Stroke: A Case Report (Iskemiaserebral Tertunda pada Arteri Berukuran Besar Paska Perdarahan Subarakhnoid yang Menyerupai Stroke Emboli: Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Firda Aushi, Eko Arisetijono, Zamroni Afif.....	79
VP97. <i>Meningitis Kriptokokus pada pasien HIV dengan kadar CD4 793: Laporan Kasus (Cryptococcal meningitis in HIV-patient with CD4 counts 793: A Case Report)</i>	
Putri Rosyana Dewi, Anak Agung Ayu Suryapraba, Ni Made Susilawathi, A.A. Raka Sudewi .....	83
VP98. <i>(Stroke Infark Cardioemboli with CHF NYHA III and Post Partum Cardiomyopathy: A Case Report)....</i>	87
Stroke Infark Kardioemboli dengan CHF NYHA III dan Kardiomiopati Post Partum: Sebuah Laporan Kasus	
Andyna Cylvia, Arinta Puspita Wati, Dodik Tugasworo, Rahmi Ardhini .....	87
VP99. <i>Facial Diplegia sebagai Salah Satu Manifestasi Klinis Sindroma Guillain Barre: Sebuah Kasus Serial</i>	
Hanifah Fajarisna Hayati, Ahmad Asmedi, Indra Sari Kusuma Harahap.....	91
VP100. <i>A "Hot Cross Bun" Sign in Patient with Probable Cerebellar Type Multiple System Atrophy (MSA-C) (Gambaran "Hot Cross Bun" pada Pasien dengan Probable Cerebellar Type Multiple System Atrophy (MSA-C)</i>	
Dya Anggraeni, Selly Marisdina, Hanna Marsinta Uli.....	95
VP101. <i>Dissociated Sensory and Superior Paraparesis in Patient with Syringomyelia due to Chiari Malformation Type I: A Rare Case Report (Disosiasi Sensibilitas dan Paraparesis Superior pada Pasien Syringomyelia Akibat Malformasi Chiari Type I: Sebuah Laporan Kasus Langka)</i>	
Yudhistira Herlambang, Suryadi, Hexanto Muhartomo .....	100
VP102. <i>Multiple Metastasis Brain Tumors due to Delay in Diagnosis and Management of Acral Lentiginous Malignant Melanoma: A Case Report (Tumor Otak Metastasis Multipel Akibat Keterlambatan dalam Diagnosis dan Tatalaksana Kasus Melanoma Maligna Tipe Acral Lentiginous: Laporan Kasus)</i>	
Pascanus Lamsihar Parluhutan Togatorop, Anak Agung Ayu Meidiary, Ni Ketut Ayu Sudiariani .....	104
VP103. <i>Pendekatan Terapi Pada Miastenia Gravis Dalam Masa Kehamilan : Sebuah Laporan Kasus (Therapeutic Approach to Myasthenia Gravis in Pregnancy: A Case Report)</i>	
Ni Made Kurnia Dwi Jayanthi, I Komang Arimbawa , Ni Made Dwita Pratiwi, I Made Oka Adhyana .....	108
VP104. <i>Recurrent Thrombotic Stroke in Lupus Erythematosus Systemic (LES) Patient: A Case Report (Stroke Trombosis Berulang pada Pasien Lupus Erythematosus Sistemik (LES): Laporan Kasus)</i>	

Benedictus Rakhmatiar.....	Yudha .....	Baskara, 109	Rodhiyan
VP105. <i>Recurrent Guillain Barre Syndrome: A Case Report</i> (Sindrom Guillan Barre Berulang: Sebuah Laporan Kasus)			
Suanton, Yudiyanta, Indra Sari Kusuma Harahap .....	117		
VP106. <i>Meningioma Konveksitas dengan Perdarahan Intratumoral: Laporan Kasus Serial (Convexity Meningioma with Intratumoral Hemorrhage: Serial Case Report)</i>			
<i>Pramitha Nayana Librata, Djohan Ardiansyah, Dyah Fauziah</i> .....	121		
VP107. <i>Idiopathic Inflammatory Myopathy in Dr. Moewardi Surakarta Hospital</i> (Miopati Inflamasi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta)			
Dody Wahyu Lestya Nugraha, Yetty Hambarsari.....	126		
VP108. <i>Hematoma Subdural Akut Paska Seksio Sesarea (Acute Subdural Hematoma Following Caesarean Section)</i>			
Faldi Yaputra, Kumara Tini, Ni Ketut Ayu Sudiari.....	131		
VP109. <i>Sindrom Guillain Barre dengan Terkonfirmasi COVID -19: Laporan Kasus Terkait Tatalaksana Segera (Challenge in Management of Guillain-Barre Syndrome Following COVID-19: An Emerging Strategy Report)</i>			
Nurul Huda, Endang Mutiawati, Meutia Maulina, Rike Fitrianita, Khatab, Dedy Savradinata .....	133		
VP110. <i>Case Report: Higher Loading Dose of Thrombolytic Therapy in Posterior Circulation Ischemic Stroke Patient</i> (Laporan Kasus: Terapi Trombolitik dengan Dosis Bolus Lebih Besar pada Pasien Stroke Iskemik Sirkulasi Posterior)			
Yohanes Agung Putra, Sigit Dewanto Hendrani .....	137		
VP111. <i>Case Report: Cauda Equina Syndrome Post Traumatic in Hernia Nucleus Pulposus Lumbal Patient</i> (Laporan Kasus: Sindrom Kauda Ekuina pada PAsien Hernia Nucleus Pulposus Pinggang Akibat Trauma)			
Hermin Widyaprustuti, Sigit Dewanto.....	141		
VP112. <i>Acute vestibular syndrome in parietal lobe infarction within thirty-days after stroke attack : a case report</i> (Sindrom vestibular akut pada infark lobus parietal dalam 30 hari pasca serangan stroke : laporan kasus)			
RN Aziza, I Anugraheni, SAS Utriyani .....	144		
VP113. <i>Sindrom Fanconi Terinduksi Tenofovir dengan Klinis Paralisis Hipokalemia: Sebuah Laporan Kasus (Fanconi Syndrome Induced Tenofovir Presenting as Hypokalemia Paralysis: A Case Report)</i>			
Deslita Purnamasari, Sekar Satiti, Indra Sari Kusuma Harahap .....	148		
VP114. <i>Dengue Infection Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: A Case Report</i> (Perdarahan Subarakhnoid sebagai Manifestasi Infeksi Dengue: Laporan Kasus)			
Hana Amatillah, Sekar Satiti, Siti Farida Setyaningrum .....	150		
VP115. <i>Non Hemorrhagic Stroke with Reactive Thrombocytosis, Iron Deficiency Anemia and Taeniasis: A Case Report</i> (Stroke Non Hemoragik Berulang dengan Trombosis Reaktif, Anemia Defisiensi Besi dan Taeniasis: Sebuah Laporan Kasus)			
Skolastika Savitri, DPG Purwa Samatra, Ni Ketut Ayu Sudiari....., I Made Dommy Astika, Ni Putu Sukarini..	155		
VP116. <i>Kasus serial Penyakit Moyamoya pada pasien Anak: Penegakkan Diagnosis dan Manajemen komprehensif (Case series of children with Moyamoya disease : Diagnosis and Comprehensive Management)</i>			
Dedy Setiawan, Prastiya Indra Gunawan, Darto Saharso, Riza Noviandi .....	158		
VP117. <i>Komparasi pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI) dengan Elektromiografi (EMG) pada Herniated Nucleus Pulposus (HNP) Lumbal: Laporan Kasus Serial (The Comparison between Magnetic</i>			

<i>Resonance Imaging (MRI) with Electromyography (EMG) in Lumbar Herniated Nucleus Pulposus (HNP): A Case Series</i>	
Ni Made Dwita Pratiwi, I Komang Arimbawa.....	163
VP118. Demensia Reversibel sebagai Gejala Subdural Hematom: Follow-up Klinis dan CT-scan Kepala ( <i>Reversible Dementia as A Subdural Hematoma Symptom: Clinical and Head CT-scan Follow-up</i> )	
Inez Ayuwiwobo Sangwidjojo, Andre .....	169
VP119. Mioklonus Aurikular disertai Nyeri: Kasus Gangguan Gerak yang sangat Langka ( <i>Auricular Myoclonus with Pain: A Very Rare Case of Movement Disorder</i> )	
Poppy Andita Wulandari, Dyah Tunjungsari, Amanda Tiksnadi.....	171
VP120. Remisi Komplit dengan Pemberian Kortikosteroid pada Pasaien dengan Sindroma Tolosa Hunt: Laporan Kasus Serial ( <i>Complete Remission in Corticosteroid Treatment Patient with Tolosa Hunt Syndrome: Serial Case</i> )	
Ida Ahadiyati, Mohammad Saiful Ardhi, Devi Ariani Sudibyo.....	175
VP121. <i>Vertigo as Early Symptom of COVID-19 Normal-Finding Laboratory Patient</i> (Vertigo sebagai Gejala Awal COVID-19 pada Pasien dengan Hasil Laboratorium Normal)	
Diamanta Manda Sari .....	180
VP122. <i>Cerebral Venous Thrombosis in A Caucasian Male: A Case Report</i> (Trombosis Vena Serebral pada Pria Kaukasia: Sebuah Laporan Kasus)	
Nezzar Erraldin, Abdul Gofir, Astuti, Tommy Rachmat Setyawan.....	184
VP123. <i>Odontogenic Cerebral Abscess With Streptococcus gordonii as the Causative Bacteria</i> (Abses Serebral Odontogenik dengan B akteri Penyebab <i>Streptococcus gordonii</i> )	
Supriadhiana, I Gede, Suryapraba, Anak Agung Ayu, Susilawathi, Ni Made, Raka Sudewi, Anak Agung ...	188
VP124. Status Epileptikus Refrakter Pada Pasien Usia Muda Dengan Makroadenoma Hipofisa Dan Hiponatremi Berat: Laporan Kasus ( <i>Refractory Status Epilepticus On Patient With Pituitary Macroadenoma And Severe Hyponatremia : Case Report</i> )	
Fahreza Hanifa Akbar, Desin Pambudi Sejahtera, Atitya Fithri Khairani.....	193
VP125. <i>Serial Case: Miller Fisher Syndrome</i> (Serial Kasus: Sindroma Miller Fisher)	
Novy Rosalia Chandra, Sheila Stephanie Chandra, Hasnawi Haddani .....	197
VP126. <i>Guillain Barre Syndrome As Manifestation Of Covid-19: Case Report</i> (Guillain Barre Syndrome Sebagai Manifestasi Klinis Covid-19: Laporan Kasus)	
Titian Rakhma, Hanindya Prabaningtyas, Sulistyani Sulistyani, Immaculata Widiasmanigrum .....	200
VP127. Perdarahan Intracerebral Pada Pasien dengan Kecurigaan <i>Chronic Myeloid Leukemia</i> ( <i>Intracerebral Haemorrhage in a Patient Suspected with Chronic Myeloid Leukemia</i> )	
Fulvian Budi Azhar, Andika Okparasta, Achmad Junaidi, Verdiansah, Norman Djamaludin .....	204
VP128. Bagaimana Manifestasi Kinis Stroke terkait COVID-19?: Serial Kasus ( <i>How is Clinical Manifestations of Stroke Associated COVID-19?: Case Series</i> )	
Juwita M. Ansari Adista, Neysa A. Efrimaisa, Syahrul, Imran, Farida, Endang M. Rahayu, Dessy R. Emil, Nova D Lestari.....	207
VP129. Sindrom Neuroleptik Maligna Terkait dengan Penggunaan Obat Clozapine pada Pasien dengan COVID-19	
Firmansyah, Maria Belladonna Rahmawati, Dwi Pudjonarko .....	212
VP130. <i>Tuberculous Spinal Epidural Abscess: Case Report</i> (Abses Spinal Epidural Tuberkulosis: Laporan Kasus)	

Rizqa Nafiati, Indra Sari Kusuma Harahap, Samekto Wibowo .....	216
VP131. <i>Clinical Manifestation of Partial Horner's Syndrome in Lateral Medullary Syndrome: A Rare Case Report</i> (Manifestasi Klinis Sindrom Horner Parsial pada Sindrom Medula Lateral: Sebuah Laporan Kasus Jarang)	
Pipit Mei Sari, Mohammad Saiful Ardhi, Achmad Firdaus Sani .....	220
VP132. <i>Angioplasty and Stenting in Critical Occlusion Carotid Artery: A Case Report</i> (Tatalaksana Angioplasti dan Stenting pada Lesi Critical Occlusion Arteri Karotis: Sebuah Laporan Kasus)	
David Wyanto, Kennytha Yoesdyanto, Gilbert Tangkudung, Junita Maja Pertiwi .....	224
VP133. <i>41 Years Male with Cephalgia and general Seizure Onset Tonic Cloni due to Arteriovenous Malformation for 28 Years: A Case Report</i> (Laki-laki 41 tahun dengan Nyeri Kepala dan Kejang General Onset Tonik Klonik Akibat Arteriovenosa Malformasi Selama 28 tahun: Laporan Kasus)	
Beirnes Fernando, Hexanto Muhartomo, Dwi Pudjonarko .....	229
VP134. <i>Parkinsonism Akibat Obat pada Penderita Usia Muda dengan Riwayat Penyalahgunaan Metamfetamin: Sebuah Laporan Kasus (Drug Induced Parkinsonism in Young Age with The History of Metamphetamine Abuse: A Case Report)</i>	
Ridza Asrul Pramudya, Priya Nugraha, Muhammad Hamdan .....	233
VP135. <i>A Rare Cause of central Vertigo on Patients with Tuberculoma at Vermis Cerebellum: A Case Report</i> (Penyebab Vertigo Sentral yang Jarang pada Pasien dengan Tuberkuloma di Vermis Serebellum: Laporan Kasus)	
Aditya Kusumo Riswanto, Hanik Badriyah Hidayati .....	237
VP136. <i>A Male, 24 Years Old, with Spastic Tetraparesis et cause Fibrosarcoma Thoracal: Case Report</i> (Laki-laki, 24 tahun dengan Tetraparesis Spastik et causa Fibrosarcoma Thoracal: Laporan Kasus)	
Kharis Madi, Endang Kustiowati, Trianggoro Budisulistyo, .....	242
VP137. <i>Adult Onset of Medulloblastoma with Extraneural Metastase</i> (Medulloblastoma pada Dewasa dengan Metastasis Ekstraneural)	
Nova Lestari, Yunni Diansari, Andika Okparasta, Dini Andriani, Muhammad Iqbal .....	246
VP138. <i>A Conservative Treatments for 65 Years Old Man with Subarachnoid Haemorrhage, Intracerebral Haemorrhage and Aneurysm of Anterior Communicating Artery: Case Report</i> (Tatalaksana Konservatif Pasien Laki-laki Usia 65 tahun dengan Perdarahan Subaraknoid, Perdarahan Intracerebral dan Aneurisma Arteri Komunikans Anterior: Laporan Kasus)	
Sarah Caroline Jimmy Eko Budi Hartono, Retnaningsih.....	251
VP139. <i>Meningioma Atipikal Multipel Supratentorial Serebri: Laporan Kasus (Supratentorial Cerebral Multiple Atypical Meningioma: A Case Report)</i>	
Prysta Aderlia Sitanggang, I Wayan Widyantara, Ni Putu Witari.....	258
VP140. <i>Painful Diabetic Neuropathy: A Serial Casae Report</i> (Nyeri Neuropati Diabetik: Laporan Kasus Serial)	
Ade Sofiyani, Yudy Goysal, Muhammad Akbar, Andi Kurnia Bintang.....	263
VP141. <i>Hemorrhagic Stroke in Young Patient with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report</i> (Stroke Hemoragik pada Pasien Usia Muda dengan Lupus Eritematosus Sistemik: Sebuah Laporan Kasus)	
Ilham Nurdin, Mohammad Kurniawan, Salim Harris, Al Rasyid, Taufik Mesiano, Rakhmad Hidayat.....	268
VP142. <i>Perdarahan Intrakranial pada Chronic Myeloid Leukemia: Laporan Kasus (Severe Intracranial Hemorrhage at Initial Presentation of Chronic Myeloid Leukemia: A Case Report)</i>	
Adhi Hermawan Saputro, Ismail Setyopranoto, Paryono .....	272
VP143. <i>Cryptococcus Neoformans Meningoensefalitis on Non HIV Infected Patient</i> (Meningoensefalitis Et Causa <i>Cryptococcus Neoformans</i> Pada Pasien Non HIV)	

Ni Made Rai Wahyuni Setiawati, Anak Agung Ayu Suryapraba.....	276
VP144. <i>Significant Improvement of Acquired Neuromyotonia in Thymoma Associated Myasthenia Gravis Patient</i> (Perbaikan Signifikan Kasus Acquired Neuromyotonia pada Penderita Miastenia Gravis Terkait Timoma)	
Raesa Yolanda, Ahmad Yanuar, Winnugroho Wiratman, Triana Ayuningtyas, Fitri Octaviana, Manfaluthy Hakim.....	283
VP145. <i>Central Vertigo in HIV Patient in Wangaya General Hospital Denpasar Bali</i> (Vertigo Sentral pada Pasien HIV di RSUD Wangaya Denpasar Bali)	
<i>Fidelia Christy Rajagukguk, Jessica, I Ketut Sumada, Adrean Hartanto Halim, Harun Nurdiansah Ahmad ...</i>	287
VP146. <i>Low Dosage Corticosteroid in Acute Relapsing Multiple Sclerosis Case</i> (Kortikosteroid Dosis Rendah pada Kasus Multiple Sklerosis Relaps Akut)	
Indriazel Syaputri, Ade Silvana Danial, Zefri Suhendar, Farida .....	291
VP147. <i>Stroke Perdarahan Intracerebral Batang Otak Menyerupai Sindrom Lakunar : Sebuah Laporan Kasus (Spontaneous Brainstem Hemorrhage Masquerading As Lacunar Syndrome: Case Report)</i>	
Muhammad Nazli Ferdian, Nurul Huda, Syahrul.....	294
VP148. <i>Traumatic Ulnar Nerve Neuropathy in The Elbow</i> (Neuropathies Nervus Ulnaris Traumatik pada Siku)	
Tri Susanty, H. M. Hasnawi Haddani .....	297
VP149. <i>Perdarahan Pons pada Usia Muda: Laporan Kasus Young (Onset Pontine Hemorrhage: A Case Report)</i>	
Andi Muttaqien, Farida, Imran, Fitria Armalivia, Meutia Maulina .....	301
VP150. <i>A Peripheral Neuropathy In A Multiple Sclerosis: An Uncommon Clinical Manifestation</i> (Neuropati Perifer Pada Pasien Dengan Multiple Sklerosis: Manifestasi Klinis Yang Jarang Di Jumpai)	
Nona Suci Rahayu, Syahrul, Endang Mutiawati Rahayuningsih.....	303
VP151. <i>Axonal Type Peripheral Polyneuropathy in Cerebral Palsy with Malnutrition and Anemia Patient: A Case Report</i> (Polineuropati Perifer tipe Aksonal pada Penderita Cerebral Palsy dengan Malnutrisi dan Anemia: Sebuah Laporan Kasus)	
Cokorda Istri Dyah Sintarani, Anna Marita Gelgel Sinardja, Ni Made Dwita Pratiwi .....	308
VP152. <i>Total Atrioventricular Block in Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis</i> (Atrioventrikular Blok Total Pada Penderita Amyotrophic Lateral Sclerosis)	
Magista Febra Nugraha, Andika Okparasta, Imran Soleh.....	312
VP153. <i>Ischemic Stroke in Pediatric Patient due to Patent Ductus Arteriosus: A Case Report</i> (Stroke Iskemik pada Anak yang disebabkan oleh Paten Duktus Arteriosus: Sebuah Laporan Kasus)	
Adinda Rahadini, Adelia Putri Sabrina, Anak Agung MWA, Vita Kusuma Rahmawati, Asih Retno Wulandari	316
VP154. <i>Incidental Case of Porencephalic Cyst with Intracranial Metastases</i> (Laporan Kasus Insidental Kista Porencefali dengan Metastasis Intrakranial)	
Ika Erna Uly Sirait, Yunni Diansari, Masita, Hanna Marsinta Uli .....	320
VP155. <i>Ischemic Stroke in Patients with Chronic Limb Threatening Ischemia: A Case Series</i> (Stroke Iskemik pada Pasien Chronic Limb Threatening Ischemia: Serial Kasus)	
Antoni Khosidik, Paryono, Ismail Setyopranoto .....	324
VP156. <i>Sindrom Ramsay Hunt Onset Lama– Laporan Kasus (Delayed Onset Ramsay Hunt Syndrome- Case Report)</i>	
Gebi Ruth, S.T, Kiki Muhammad Iqbal .....	327

VP157. <i>Internal Border Watershed Infarction in Non-Hemorrhagic Stroke: a Case Report (Infark Internal Border Watershed pada Stroke Non-Hemoragik: Laporan Kasus)</i>	
I Gusti Ayu Ariningrat, Tjok Istri Putra Parwati .....	330
VP158. <i>Management of Ruptured Intracranial Aneurysm on Patient with fibromuscular Dysplasia: A Case Report (Tatalaksana Ruptur Aneurisma Intrakranial pada Pasien dengan Fibromuskular Displasia: Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Budi Setiawan, Vinnie Juliana Yonatan, Gilbert Tangkudung, Mieke A.H.N. Kembuan.....	334
VP159. <i>Convulsive Syncope Based on Examination of Electrocardiogram and Echocardiography in Patients with Epilepsy: A Case Report (Konvulsif Sinkop Berbasis Pemeriksaan Penunjang Elektrokardiogram dan Ekokardiografi pada Penderita Epilepsi: Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Isa Rahmatikawati, Amin Husni, Maria Belladonna Rahmawati.....	341
VP160. <i>Laporan Kasus: Paralisis Periodik Hipokalemia pada Hipotiroidisme Subklinis dengan Kecurigaan Asidosis Tubuler Renal Tipe II (Case Report: Hypokalemic eriodic Paralysis Subclinical Hypotiroidism with Suspected Type II Renal Tubular Acidosis)</i>	
Dico Gunawijaya, Anna Marita Gelgel, I Komang Arimbawa, Ni Made Dwita Pratiwi .....	347
VP161. <i>Case Report: Endovascular Intervention in The Form of Embolization in The Management of Direct Type CCF Patients (Laporan Kasus: Tindakan Intervensi Endovaskuler berupa Embolisasi pada Penatalaksanaan Pasaaien CCF Tipe Direk)</i>	
Maulana Farid Rizki, Achmad Firdaus Sani .....	350
VP162. <i>Procedure of 5% Perineural Dextrose Injection in Herpeticum Post Neuralgia: A Case Report (Tatalaksana Injeksi Perineural Dextrose 5% pada Neuralgia Post Herpetikum: Sebuah Laporan Kasus)</i>	
Jeffrey Suatan, Agus Wijaya, Sekplin Sekeon, Theresia Runtuwene .....	355
VP163. <i>Cerebellar Tuberculoma Mimicking High Grade Glioma in Young Female Patients: A Case Report .</i>	359
(Tuberkuloma Serebelum Menyerupai Glioma Derajat Tinggi pada Pasienn Wanita Usia Muda: Sebuah Laporan Kasus)	
Wendy Amelia Sihombing, Paulus Sugianto, Djohan Ardiansyah, Dyah Fawziah .....	359
VP164. <i>A Rare Case of Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysm (Aneurisma pada Distal Anterior Cerebral Artery: Laporan Kasus)</i>	
Galenisa Falinda Santika Putri, Tommy Rachmat Setyawan,.....	365
VP165. <i>Ischemic Stroke in COVID-19: Case Report (Stroke Iskemik pada COVID-19: Laporan Kasus)</i>	
Malika,Wiwit Ida Chahyani.....	367
VP166. <i>Prolonged Anti-Tuberculosis Treatment in Frontal Lobe Tuberculomma: Serial Brain CT Scan Images (Tatalaksana Anti-Tuberkulosis dengan Durasi Diperpanjang pada Tuberkuloma Lobus Frontal: Gambaran CT Scan Otak Serial)</i>	
Sucipto .....	371
VP167. <i>Perioperative Stroke at Young Age: Case Report and Literature Review (Stroke Operative pada Usia Muda: Laporan Kasus dan Review Literatur)</i>	
Rita Mulyana, Farida, Syahrul, Neysa Azalia Efrimaissa .....	375
VP168. <i>Psychogenic Non-Epileptic Seizure (PNES): Case Report (Psychogenic Non-Epileptic Seizure (PNES): Laporan Kasus)</i>	
Adriana Marsha Yolanda, Anna Marita Gelgel Sinardja.....	381
VP169. <i>Seorang Anak 13 Tahun Dengan Stroke Infark, Trombosis Sinus Vena Serebral (CVST) Dan Depresi (A 13 Year Old Child With Infarct Stroke, Cerebral Venous Sinus Thrombosis And Depression)</i>	

Dicky Rinaldi, Dani Rahmawati, Arinta Puspita Wati, Yovita Andhitara .....	383
VP170. <i>Clinical Improvement in Traditional Dysphagia Therapy for Patient with Dysphagia After Right Corona Radiata Ischemic Stroke</i> (Perbaikan Klinis pada Pasien Disfagia Paska Stroke Iskemik dengan Terapi Disfagia Tradisional)	
Celine Anindytha Pranata, Mohammad Saiful Ardhi, Deby Wahyuning Hadi.....	389
VP171. <i>Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CSVT) with Various Radiological Appearance, Management and Clinical Outcome</i> (Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CSVT) dengan Gambaran Radiologis, Manajemen dan Keluaran Klinis yang Bervariasi)	
Radian Anom Wiralabda, Yovita Andhitara, Maria Belladonna Rahmawati .....	395
VP172. <i>Cerebral Sinus Venous Thrombosis with Meningitis and Sepsis Caused by Streptococcus Suis</i> (Cerebral Sinus Venous Thrombosis dengan Meningitis dan Sepsis yang Disebabkan oleh Streptococcus Suis)	
I G M Ardika Aryasa, I Gusti Ngurah Ketut Budiara, Ida Bagus Kusuma Putra, I Wayan Widyantara, Ni Made Susilawathi.....	400
VP173. <i>Epilepsi dan Luka Bakar (Burns and Epilepsy: Case Report)</i>	
Nurul Fajri, Nova Dian L , Mirnasari Amirsyah, Hidayaturrahmi .....	405
VP174. <i>Sensorineural Hearing Loss in Streptococcus Suis Meningitis Patient: A Case Report</i> (Tuli Sensorineural pada Pasien Meningitis Streptococcus Suis: Sebuah Laporan Kasus)	
Astari Arum Cendani Goller, A.A.A Putri Laksmidewi, A.A.A.Suryapraba, I Ketut Ayu Sudiarani, Made Domy Astika, Ni Putu Sukarini.....	408
VP175. <i>Multiple Intracranial Hemorrhages and Cerebral Edema in Infant with Late Onset Vitamin K Deficiency Bleeding</i> (Perdarahan Intrakranial Luas dan Edema Serebri pada Bayi dengan Perdarahan Akibat Defisiensi Vitamin K Onset Lambat)	
Agustinus Kristantoko, Alain Laurent .....	411
VP176. <i>Arteriovenous Malformation (AVM) with Chronic Headache and Seizure Manifestations, An AVM Embolization and Resection is Performed</i> (Arteriovena alformasi (AVM) dengan Manifestasi Nyeri Kepala Kronis dan Kejang, dengan Tindakan Embolisasi serta Reseksi AVM)	
Suryadi.....	408
VP177. <i>Vestibular Exercise in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Patient without Nystagmus: Case Report</i> (Latihan Vestibular pada Pasien Vertigo Posisi Paroksismal Jinak tanpa Nistagmus: Laporan Kasus)	
Syamsuridho Widyadinata .....	418
VP178. <i>Posterior Cerebral Artery Stenosis with Symptoms Similar to Ophthalmoplegic Migraine</i> (Stenosis Arteri Serebri Posterior dengan Gejala Menyerupai Ophthalmoplegic Migraine)	
Riski Amanda, Yusril, Sri Handayani, Pinto Desti Ramadhoni.....	420
VP179. <i>Sindrom Kavemosus Menyeluruh akibat Hubungan Langsung Fistula Arteri Carotis Interna (Whole Cavernous Sinus Lesion Syndrom Caused by Direct fistula Artery Carotid Interna)</i>	
Hendra Supriawan <sup>1</sup> , Pukovisa Prawiroharjo <sup>1</sup> , Yetty Ramli <sup>1</sup> , Diatri Nari Lastri <sup>1</sup> , Adre Mayza <sup>1</sup> , Ramdinal Aviesena Zairinal, Mohammad Kurniawan. ....	424
VP180. <i>Electrodiagnostic Pattern in Late Stage Muscular Dystrophy Patient: A Case Report</i> (Gambaran Elektrodiagnostik pada Pasien Distrofi Muskular Stadium Lanjut: Laporan Kasus)	
Billy Salvatore Soedirman, Ni Made Dwita Pratiwi, I Komang Arimbawa, I Wayan Juli Sumadi .....	429
VP181. <i>Hipokalemik Periodic Paralysis: A Case Report</i> (Paralisis Periodik Hipokalemi: Sebuah Laporan Kasus)	
Adrean Hartanto Halim, Harun Nurdiansah Ahmad, I Ketut Sumada, Fidelya Christy R, Jessica .....	433

VP182. <i>Cerebrovascular sinus thrombosis with hemorrhagic stroke in covid-19: a case report</i> (Trombosis sinus vena serebra dengan stroke hemoragik pada covid-19: sebuah laporan kasus)	
Olivia Ardini, Maria Satya Paramitha, Manfaluthy Hakim .....	438
VP183. <i>Patients With Covid-19 And Cerebrovascular Accident: Case Series In Public Hospital Kanjuruhan, Malang Regency, East Java, Indonesia</i> (Pasien Covid-19 Dengan Cerebrovascular Accident: Case Series Di Rumah Sakit Umum Daerah Kanjuruhan Kabupaten Malang, Jawa Timur, Indonesia)	
Noryanto Ikhromi, Ahmad Faisal Darmawan, Luki Santi Ekawirawati .....	444
VP184. <i>Acute Transverse Myelitis In 11 Year Old Child With Intellectual Disability: A Rare Case</i> (Myelitis Transversal Akut Pada Anak Usia 11 Tahun Dengan Retardasi Mental: Kasus Langka)	
Adityo Nugroho Kalandoro, Riviena Claudia, Dina Siti Daliyanti .....	448
VP185. <i>Pulse Therapy pada Kasus Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)</i> (Pulse Therapy in Cases of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP))	
Masita , Theresia Christin .....	454
VP186. <i>PRF And Hydrodissection Of Brachial Plexus Showed Motor, NRS And DASH Score Improvement On Type-2 Diabetic- NHL Patient</i> (PRF Dan Hidroseksi Pleksus Brakialis Menunjukkan Peningkatan Motorik, NRS Dan Skor DASH Pada Pasien LMNH-DM Tipe 2)	
Trianggoro Budisulistyo <sup>1</sup> , Susan Megawati Sibuea .....	450



## VIEWED POSTER LAPORAN KASUS

### VP80. *Generalized Myoclonus In Systemic Lupus Erythematosus (SLE)* – Rare Case Mioklonus Generalisata Pada Pasien Lupus Eritematosus Sistemik (LES) –Kasus Jarang

#### 1. Adeeya Amaryllis Risa Putri; 2. Neila Raisa

1. PPDS Neurologi, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia; 2. Staff, Divisi Movement Disorder, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia

#### Abstract

**Introduction** : Involuntary movement is one of the rare manifestations of Systemic Lupus Erythematosus (SLE). There are only a few cases of patients with an involuntary movement occurring in the SLE. This case report reports about a young woman who developed generalized myoclonus as the manifestation of SLE. **Case Report** : Woman 20 years old, came to the RSSA neurology clinic with a chief complaint of involuntary movements, myoclonus in all four extremities. The patient also complaints intermittent fever, arthralgia, a history if seizures, and episodes of vasospasm and ischemia in both fingers, without neurological deficit. The laboratory tests found abnormal results lead to an autoimmune condition, SLE. A Head CT scan revealed bilateral basal ganglia calcifications suspect Fahr disease. On Head MRI, there were no pathological intraparenchymal lesions of the brain and brain atrophy. EEG within normal limits. Patients were given phenytoin and haloperidol therapy but their complaints did not improve. When haloperidol therapy was stopped, clonazepam and valproic acid were added, the patient felt that the complaints were persistent and did not become better. After changing therapy with levetiracetam, clonazepam and trihexyphenidil, symptoms decreased and the patient could return to normal activities.

**Discussion** : Myoclonus is a manifestation that occur in a different diseases, so we must find out the etiology first to determine which treatment is effective. Myoclonus also have been reported but rarely happens and never been mentioned on the American College of Rheumatologi (ACR) criteria. Giving combination therapy can provide significant results in patients with generalized myoclonus.

**Keywords** : Combination Therapy, Generalized Myoclonus, Rare Case, Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

#### Abstrak

**Pendahuluan** : Gerakan involunter pada Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah salah satu manifestasi yang jarang terjadi. Hanya ada beberapa kasus pasien dengan suatu gerakan involunter yang terjadi pada LES. Laporan kasus ini melaporkan tentang seorang wanita muda yang mengalami mioklonus generalisata sebagai manifestasi dari LES. **Laporan Kasus** : Wanita, 20 tahun, datang ke poliklinik neurologi dengan keluhan gerakan involunter berupa suatu mioklonus pada keempat ekstremitas. Pasien juga mengeluhkan adanya demam yang hilang timbul, atralgia dan riwayat kejang, serta episode vasospasme dan iskemia pada kedua jari tangan tanpa didapatkan adanya defisit neurologis. Didapatkan hasil pemeriksaan laboratorium abnormal mengarah pada suatu kondisi autoimun yaitu LES. Pada CT Scan Kepala didapatkan adanya kalsifikasi basal ganglia bilateral suspek fahr disease. Pada MRI Kepala tidak tampak lesi patologis intraparenkim otak dan atrofi otak. EEG dalam batas normal. Pasien diberikan terapi fenitoin dan haloperidol tetapi keluhan yang dirasakan tidak membaik. Ketika terapi haloperidol dihentikan, ditambahkan klonazepam dan asam valproat, pasien merasakan keluhan yang dirasakan menetap dan tidak kunjung membaik. Setelah terapi diganti dengan levetiracetam, klonazepam dan triheksifenidil, gejala berkurang dan pasien dapat kembali beraktifitas normal. **Diskusi** : Mioklonus adalah manifestasi yang dapat ditemukan pada sejumlah penyakit sehingga kita harus mencari etiologi untuk menentukan pengobatan yang efektif. Manifestasi mioklonus pada LES dilaporkan pernah diidentifikasi sebelumnya tetapi jarang sekali terjadi dan juga belum

pernah dilaporkan pada kriteria *American College of Rheumatologi (ACR)*. Pemberian terapi kombinasi pada mioklonus dilaporkan dapat memberikan hasil yang signifikan pada pasien dengan mioklonus generalisata.

**Kata kunci :** Kasus Jarang, Kombinasi Terapi, Lupus Eritematosus Sistemik (LES), Mioklonus Generalisata

## Pendahuluan

Mioklonus adalah gangguan gerakan, yang muncul dengan sentakan tiba-tiba, singkat, dan *shock like*. Dan dapat berupa manifestasi yang dapat ditemukan pada sejumlah penyakit berbeda. Penting untuk menentukan etiologi mioklonus untuk menentukan pengobatan yang efektif.<sup>1</sup>

Epidemiologi mioklonus pun tidak semua didokumentasikan, karena mioklonus memiliki banyak penyebab yang berbeda dan spektrum presentasi klinis. Sebuah studi tunggal menunjukkan prevalensi seumur hidup 8,6 kasus per 100.000. Dijelaskan bahwa etiologi mioklonus beragam dan 70% kasus menunjukkan gejala yang berbeda.<sup>2</sup>

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) dikenal sebagai penyakit dengan seribu wajah, merupakan penyakit autoimun kompleks yang menyerang berbagai sistem tubuh. Manifestasi klinisnya pun tidak muncul bersamaan, dapat berkembang seiring dengan perjalanan penyakit. Frekuensi timbulnya gejala neuropsikiatri pada LES pun sangat bervariasi, dilaporkan terjadi pada 14 hingga 80 persen sebelum diagnosa LES ditegakkan, atau terjadi selama perjalanan penyakit.<sup>3</sup> Gerakan involunter pada LES adalah salah satu manifestasi LES yang jarang terjadi dan dilaporkan ada beberapa kasus pasien dengan korea sebagai gerakan involunter pada LES.<sup>4,5</sup> Manifestasi mioklonus pada LES dilaporkan pernah diidentifikasi sebelumnya tetapi jarang sekali terjadi dan juga belum pernah dilaporkan pada kriteria *American College of Rheumatologi (ACR)*.<sup>9</sup>

Dalam laporan kasus ini, kami menampilkan suatu kasus seorang wanita muda yang mengalami mioklonus general sebagai manifestasi dari LES. Fakta bahwa mioklonus general dapat muncul di awal penyakit LES, membuat pengenalannya sebagai manifestasi LES menjadi lebih penting. Sehingga dapat menentukan terapi yang sesuai yang dapat membuat prognosa lebih baik kedepannya.

## Laporan Kasus

Wanita, 20 tahun, datang ke poliklinik neurologi RSSA dengan keluhan tangan dan kaki bergerak-gerak sendiri sejak 3,5 bulan yang lalu, awalnya keluhan pertama kali dirasakan pada kaki kanan, lalu kaki kiri dan berlanjut pada tangan kiri. Gerakan dirasakan terus menerus. Keluhan tersebut dirasakan memberat saat pasien tidak meminum obat dan menghilang saat pasien sedang tidur. Keluhan badan kaku, sulit berjalan, suara mengecil, tulisan mengecil disangkal.

Pasien juga mengeluhkan adanya nyeri kepala sejak 3 bulan yang lalu. Nyeri dirasakan cekot cekot terutama di kepala bagian belakang. Nyeri dirasakan hilang timbul, frekuensi 1-2x/ hari dengan durasi 2-4 jam. Membaik bila istirahat ataupun minum obat, memberat bila aktifitas berat. Demam juga dirasakan sejak 2 bulan yang lalu, demam dirasakan setiap hari dan dikatakan suhu tertinggi sampai dengan suhu 40 °C. Selain itu pasien juga mengeluhkan adanya nyeri sendi terutama di daerah bahu, siku, lutut, dan pergelangan kaki sebelah kanan kiri. Tidak didapatkan adanya keluhan rambut rontok, sariawan, kemerahan pada wajah.

Pasien juga mengeluhkan adanya penurunan berat badan sebanyak 11 kg dalam 2,5 bulan terakhir. Pasien mengeluhkan adanya keluhan jari jari tangan terasa dingin sejak ±2 bulan, dirasakan semakin memberat hingga tangan berwarna biru. Keluhan dirasakan hilang timbul, dan pasien tidak tahu apa pemicunya.

Tidak didapatkan adanya keluhan gangguan penglihatan, gangguan pendengaran, batuk lama, sesak, pelo, merot, kelemahan setengah badan, tebal/gringgingan setengah badan, gangguan BAB, BAK dan keringat.

Pada riwayat penyakit dahulu didapatkan adanya riwayat rawat inap di RS Swasta (10/10/2019) dengan keluhan nyeri kepala hebat, di lakukan pemeriksaan CT Scan Kepala dengan Kontras didapatkan suatu kesimpulan kalsifikasi basal ganglia bilateral Susp. Fahr Disease. 2 hari setelah dirawat disana pasien dikatakan kejang pada tanggal 12/10/2019 kejang kelojotan sebanyak 4x (pagi, siang, sore, malam), durasi ± 30 menit, saat kejang pasien tidak sadar, setelah kejang pasien bingung. Pasien mendapatkan terapi Trihexilpenidil 1x2 mg, Fenitoin 2x100 mg, Asam Valproat 1x250 mg, Parasetamol/Diazepam/Amitriptilin/Kafein 500/0,5/10/5 mg 0-1, Vitamin B6 1x25 mg, Natrium diclofenac 2x25 mg, lansoprazole 1x20 mg, Haloperidol 2x1 mg.

Tidak didapatkan adanya riwayat batuk lama, keringat malam hari, batuk darah, kontak dengan penderita TB, riwayat pengobatan TB, diare, riwayat infeksi telinga, riwayat infeksi gigi, riwayat infeksi saluran kemih seperti nyeri saat pipis ataupun nyeri daerah kemaluan.

Tidak didapatkan adanya riwayat hipertensi, diabetes meliitus, stroke, jantung, alergi trauma, tumor, benjolan di tubuh.

Pasien belum menikah, saat ini sedang kuliah dengan riwayat suka mengkonsumsi makanan berlemak, asin dan santan. Pasien menyangkal mengkonsumsi kopi maupun alcohol, tidak merokok, tidak memakai tattoo serta narkoba maupun menyangkal pernah melakukan free sex.

Saat dipoliklinik dilakukan pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 80 kali/menit, laju pernafasan 18 kali/menit, temperature aksilla 36.6 °C, dengan status interna dalam batas normal. Dilakukan pemeriksaan saturasi pada sepuluh jari tangan dan diperlihatkan dalam Tabel 1.

**Tabel 1. Pemeriksaan Saturasi pada Jari**

Jari	I	II	III	IV	V
Kanan	99%	99%	99%	99%	97%
Kiri	98%	99%	97%	97%	97%

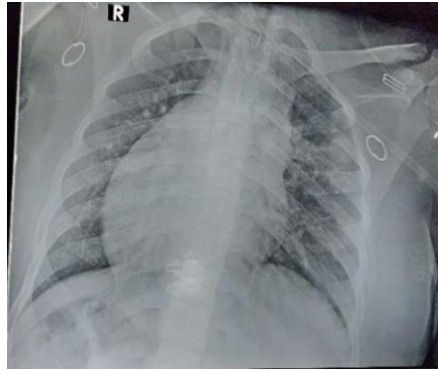
Dari pemeriksaan neurologis didapatkan adanya gerakan involunter pada ke empat ekstremitas. Pada tangan didapatkan adanya gerakan involunter bilateral dengan intensitas tangan kiri lebih terlihat dibandingkan tangan kanan, berirama, cepat, didapatkan adanya sentakan, terus menerus tanpa adanya isolasi. Pada kaki didapatkan adanya gerakan involunter bilateral, cepat, berirama, didapatkan adanya sentakan terjadi terus menerus tanpa adanya isolasi.

Saat pasien datang pasien diberikan terapi Trihexilpenidil 1x2 mg, Fenitoin 2x100 mg, Parasetamol/Diazepam/Amitriptilin/Kafein 500/0,5/10/5 mg 0-1 dihentikan diganti dengan Natrium Diklofenak 2x25 mg, Haloperidol 2x1 mg dihentikan diganti dengan Clonazepam 1x1 mg, ditambahkan Asam Valproat 1x250 mg, dan melanjutkan terapi Vitamin B6 1x25 mg, lansoprazole 1x20 mg. Pasien juga direncanakan pemeriksaan laboratorium darah lengkap, ANA tes, LED dan juga urine lengkap. Diperlihatkan dalam Tabel 2.

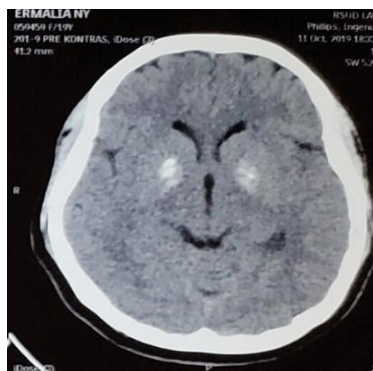
Pasien kontrol 1 bulan kemudian didapatkan keluhan gerakan involunter semakin memberat, dengan didapatkan hasil ANA Tes positif dengan peningkatan LED. Pada pasien dilakukan juga pemeriksaan EEG didapatkan impresi EEG saat perekaman ini normal. Tidak ditemukan gelombang epileptogenic maupun perlambatan abnormal dengan catatan EEG normal tidak menyingkirkan diagnosis epilepsy. Dari hasil foto thorax didapatkan kesimpulan situs inversus. Diperlihatkan dalam Gambar 1. Dan dari hasil MRI Kepala dengan Kontras didapatkan hasil kesimpulan tidak tampak lesi patologis intraparenkim otak dan atrofi otak. Diperlihatkan dalam Gambar 2.

**Tabel 2. Hasil Laboratorium**

Keterangan	18/12/2019	NORMAL VALUE	UNIT
Hb	11.70	13,4-17,7	g/dL
Leukosit	6.650	4.700-11.300	/ $\mu$ L
Hematokrit	35.00%	40-47	%
Platelet	395.000	142.000-420.000	/ $\mu$ L
LED	51	2-30	mm/jam
ANA Test	1.30	<1	
<b>Urinalisis</b>	<b>08/01/2020</b>	<b>NORMAL VALUE</b>	<b>UNIT</b>
Kekeruhan	Jernih		
Warna	Kuning		
pH	6.0	4.5-8.0	
Berat Jenis	1.025	1.005-1.030	
Glukosa	Negatif	Negatif	
Protein	Trace	Negatif	
Keton	Negatif	Negatif	
Bilirubin	Negatif	Negatif	
Urobilinogen	16	<17	
Nitrit	Negatif	Negatif	
Lekosit	Negatif	Negatif	
Darah	Negatif	Negatif	
Epitel (10x)	5.3	$\leq$ 3	LPK
Silinder (10x)	Negatif		LPK
Eritrosit (40x)	1.0	$\leq$ 3	LBP
Eumorfik (40x)	-		%
Dismorfik (40x)	-		%
Lekosit	2.1	$\leq$ 5	LBP
Kristal	-		LBP
Bakteri	1063.3	$\leq$ 93	10 <sup>3</sup> /mL
Lain-lain	-		



Gambar 1. Foto Thorax



Gambar 2. CT Scan Kepala didapatkan adanya kalsifikasi basal ganglia bilateral susp. Fahr disease

Pasien dikonsultasikan ke TS Penyakit Dalam dengan didiagnosa sebagai LES derajat ringan MEX LESDAI 3 dengan Raynaud Phenomenon related to LES diberikan terapi metilprednisolon 3x8 mg, kalus 1x500 mg dan azatriopin 2x50 mg. Sedangkan terapi dari Neuro adalah menghentikan Fenitoin dan juga Asam Valproat dengan tapering off cepat diganti dengan Leveteracetam 2x500 mg, menghentikan terapi Natrium Diklofenak 2x25 mg dan menggantinya dengan Meloxicam 1x7,5 mg melanjutkan terapi Clonazepam 1x2 mg, Trihexilfenidil 1x2mg, Vitamin B6 1x25 mg, Asam folat 1x1, dan Lansoprazole 1x20 mg.

Satu bulan kemudian pasien kontrol, dengan keluhan gerakan involunter sangat berkurang dan pasien dapat kembali melakukan aktifitas normal seperti biasa.

### Diskusi

Mioklonus adalah gangguan gerakan, yang muncul dengan sentakan tiba-tiba, singkat, dan *shock like*. Kebanyakan sentakan mioklonik disebabkan oleh ledakan singkat aktivitas otot, menghasilkan mioklonus positif. Ketika sentakan terjadi akibat penghentian singkat aktivitas otot yang sedang berlangsung, mereka disebut mioklonus negatif (NM). Mioklonus positif umumnya lebih umum, sedangkan NM sering terjadi di rumah sakit, sebagai akibat dari penyebab metabolik toksik. Kombinasi dari kedua bentuk tersebut dapat ditemukan pada penyakit yang sama, seperti pada myoclonus posthypoxic atau progressive myoclonic epilepsies (PMEs).<sup>1</sup>

Epidemiologi mioklonus pun tidak semua didokumentasikan, karena mioklonus memiliki banyak penyebab yang berbeda dan spektrum presentasi klinis. Sebuah studi tunggal menunjukkan prevalensi seumur hidup 8,6 kasus per 100.000. Dijelaskan bahwa etiologi mioklonus beragam dan 70% kasus menunjukkan gejala yang berbeda. Marsden adalah orang yang pertama mengklasifikasikan mioklonus berdasarkan pada etiologi, yang terdiri dari empat kalsifikasi utama. Kalsifikasi pertama adalah mioklonus fisiologis, dengan contoh seperti adanya sentakan saat tidur dan cegukan, yang normal terjadi pada kebanyakan orang. Kalsifikasi kedua dibentuk oleh mioklonus 'esensial', atau mioklonus distonia, yang biasanya diturunkan secara turun-temurun. Kalsifikasi ketiga adalah mioklonus epilepsi yang didominasi oleh suatu kejang epilepsi. Kalsifikasi terakhir, mioklonus simptomatis, sejauh ini merupakan yang paling sering terjadi, dengan angka kejadian sekitar 70% kasus. Dalam kalsifikasi mioklonus ini dapat terjadi karena merupakan manifestasi dari kelainan yang mendasari, dengan adanya gangguan neurodegeneratif, hipoksia, mioklonus yang diinduksi obat, dan mioklonus toksik-metabolik sebagai penyebab utamanya.<sup>2</sup>

Mioklonus, terutama mioklonus aksi, bisa sangat melumpuhkan. Dapat mendistorsi ucapan, mengganggu fungsi manual, dan mencegah berjalan. Obat yang digunakan untuk mengobati mioklonus umumnya memiliki sifat antikonvulsan, biasanya dengan meningkatkan aktivitas penghambatan gamma-aminobutirat (GABA). Pada epilepsi, saat ini menjadi mode untuk mencoba dan menangani pasien menggunakan satu obat daripada politerapi. Namun, ada alasan bagus untuk pendekatan yang berlawanan dalam pengobatan mioklonus. Mioklonus seringkali merespon dengan baik pada kombinasi obat.<sup>6</sup>

Biasanya pada pengobatan awal dapat dimulai dengan pemberian asam valproat pada pasien dengan mioklonus berat, kemudian dapat ditambahkan klonazepam. Jika tidak memberikan hasil yang baik, piracetam atau levetiracetam kemudian dapat ditambahkan. Mekanisme kerja piracetam belum diketahui secara pasti, tetapi tidak diragukan lagi memiliki aktivitas antimyoclonic. Levetiracetam, molekul yang terkait dengan piracetam yang telah disetujui untuk pengobatan epilepsi, juga sangat efektif untuk mioklonus.<sup>6</sup>

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) sendiri dikenal sebagai penyakit dengan seribu wajah, merupakan penyakit autoimun kompleks yang menyerang berbagai sistem tubuh. Manifestasi klinisnya pun tidak muncul bersamaan, dapat berkembang seiring dengan perjalanan penyakit. Pasien dapat didiagnosa LES apabila memenuhi kriteria diagnose yaitu melalui Kriteria Klasifikasi *American College of Rheumatology (ACR)* 1997. Dengan diberikan terapi berupa terapi simptomatik, immunosupresan dan antikoagulan.<sup>3</sup>

Gerakan involunter pada LES adalah salah satu manifestasi LES yang jarang terjadi dan dilaporkan ada beberapa kasus pasien dengan korea sebagai gerakan involunter pada LES.<sup>4,5</sup>

Joseph et al juga menjelaskan bahwa awalnya gerakan involunter bukan bagian dari salah satu kriteria ACR untuk SSP-LES tetapi, pada review terbaru, gerakan involunter merupakan bagian dari kriteria tersebut. Manifestasi korea sendiri pun tidak dianggap sebagai "ciri khas penyakit" oleh ACR, tetapi pada pasien dengan antibody ANA positif dan adanya manifestasi korea dugaan diagnosis LES menjadi sangat kuat. Dijelaskan juga bahwa adanya suatu mioklonus sebelumnya tidak dilaporkan pada kriteria ACR.<sup>8</sup>

Korea merupakan suatu gerakan involunter hiperkinetik, yang telah dilaporkan pada pasien lupus, meskipun juga telah dilaporkan adanya suatu gerakan involunter hipokinetik yang berbentuk parkinsonisme yang reversibel, terutama pada penyakit dengan usia awitan muda. Mioklonus juga pernah diidentifikasi sebelumnya tetapi jarang sekali terjadi. Etiologi gangguan gerakan ini masih kurang dipahami dan penelitian neuroimaging biasanya tidak mengidentifikasi adanya bukti lesi lokal. Penyebabnya mungkin suatu iskemik dan gangguan antibodi, meskipun belum dibuktikan secara pasti. Di antara gangguan gerakan yang dijelaskan pada LES, korea memainkan peran utama, menjadi yang paling sering.<sup>9</sup>

Pada pasien awalnya datang kontrol ke poliklinik dengan diagnosa epilepsi setelah rawat inap yang mengeluhkan gejala tambahan berupa gerakan involunter pada keempat ekstremitas. Pasien diberikan obat fenitoin dan haloperidol tetapi gejala tidak kunjung membaik. Saat terapi farmakologis diganti dengan clonazepam dan juga asam valproate gejala dirasakan menetap dan tidak kunjung membaik. Setelah dievaluasi lebih lanjut pasien ternyata juga menderita LES. Berdasarkan efek samping obat dijelaskan bahwa fenitoin dan juga asam valproat ini dapat menginduksi gejala LES yang semakin berat.<sup>7</sup> Oleh karena itu, setelah terapi epilepsi kami hentikan dan kami ganti dengan pemberian leviteracetam dengan melanjutkan clonazepam dan menambahkan trihexilpenidil, gejala yang dialami pasien sangat amat berkurang dan pasien dapat kembali beraktivitas normal.

Mioklonus adalah tanda klinis yang dapat ditemukan pada sejumlah penyakit berbeda. Untuk memberikan kerangka kerja untuk mencocokkan mioklonus pasien dengan etiologinya, perlu dilakukan anamnesis yang baik dan melakukan pemeriksaan neurologis terperinci, sebelum memutuskan tes tambahan mana yang diperlukan. Penting untuk menentukan asal mula mioklonus (kortikal, subkortikal, tulang belakang atau perifer) untuk memilih pengobatan yang paling efektif. Fakta bahwa mioklonus general dapat muncul di awal penyakit LES, membuat pengenalannya sebagai manifestasi LES menjadi lebih penting. Bukti terkontrol pada pengobatan mioklonus tidak mencukupi dan terapi sebagian besar bersifat empiris. Pemberian terapi kombinasi pada mioklonus dikatakan dapat memberikan hasil yang signifikan pada pasien dengan mioklonus general.

### **Pernyataan Penulis**

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam laporan kasus ini

### **Daftar Pustaka**

1. Maja Kojovic, Carla Cordivari and Kailash Bhatia. 2011. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* (2011) 4(1) 4762
2. Kennard, C. 2013. *Oxford Textbook of Movement Disorders*. Oxford University Press. ISBN 978-0-19-960953-6
3. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2019. *Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik*. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia
4. Abdul Razzakh Poil, Fahmi Yousef Khan, Abdo Lutf, and Mohammed Hammoudeh. 2012. Case Report : Chorea as the First and Only Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Rheumatology Volume 2012*, Article ID 907402
5. Sofia Torreggiani, Marta Torcoletti, Federica Cuoco, Giancarla Di Landro, Antonella Petaccia and Fabrizia Corona. 2013. Case Report : Chorea, a little-known manifestation in systemic lupus erythematosus: short literature review and four case reports. *Torreggiani et al. Pediatric Rheumatology* 2013, 11:36
6. Fahn S, Jankovic J, Hallett M. *Principles and practice of movement disorders*. 2011. China : Elseiver : ISBN-13: 9781437723694
7. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). 2019. *Pedoman Tatalaksana Epilepsi*. Airlangga University Press
8. Joseph FG, Lammie GA, Scolding NJ. 2007. CNS lupus: a study of 41 patients. *Neurology* (2007) 69(7):644-54. doi:10.1212/01.wnl.0000267320.48939.d0
9. Sarah McGlasson, Stewart Wiseman, Joanna Wardlaw, Neeraj Dhaun and David P. J. Hunt. 2018. Neurological Disease in Lupus: Toward a Personalized Medicine Approach. *Frontiers in Immunology*, Volume 9, Article 1146

**VP81. Embolic Stroke on Patient with Bronchogenic Adenocarcinoma After Completing 1<sup>st</sup> Line Chemotherapy: Stroke Related Malignancy and Its Treatment Modality (Stroke Emboli pada Pasien dengan Adenokarsinoma Bronkogenik Setelah kemoterapi Lini Pertama: Stroke yang berasosiasi dengan Keganasan dan Modalitas Terapinya)**

**Benny A. Pradana<sup>1</sup>, Eko Arisetijono<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>Neurology Resident, Department of Neurology, Faculty of Medicine Brawijaya University/Saiful Anwar General Hospital, Malang, Indonesia, <sup>2</sup>Neurologist, Department of Neurology, Faculty of Medicine Brawijaya University/Saiful Anwar General Hospital, Malang, Indonesia.

**Abstract**

**Introduction:** Embolic stroke is rarely associated with the presence of malignancies. In this article, embolic stroke occurred in a patient with bronchogenic adenocarcinoma who has completed her first-line chemotherapy. **Case Report:** A 40 years old woman with bronchogenic adenocarcinoma reported having sudden onset right half body weakness accompanied by global aphasia. Head CT shows a large acute infarction in the cortex subcortex of the left frontotemporoparietal lobe. Due to the high risk of hemorrhagic conversion, tissue plasminogen activator (TPA) was deferred. Aspirin has been given to the patient but then stopped because there was hemorrhagic pleural effusion. Patients have an elevated D-dimer level and a reduction of hematocrit level. The patient had undergone the first series of chemotherapy with carboplatin and paclitaxel regimen. The patient died on the 9th day of admission due to respiratory failure. **Discussion:** The association of tumor, especially the adenocarcinoma with a stroke can be explained by hypercoagulability status, direct tumor embolism, induction of nonbacterial thrombotic endocarditis, and effects of its treatment modality. In this patient, a hypercoagulability condition is characterized by increased D-Dimer. This patient has completed chemotherapy regimens with carboplatin which is already known can induce platelet hyperaggregation, monocyte procoagulant hyperactivity, reduce tissue activator, increase fibrinopeptides, increase serum cholesterol, and induce endothelial dysfunction. In one report, ischemic stroke occurred 10 days after the last session of first-line chemotherapy with platin based drugs. In this case, embolic stroke is unique due to the presence of potential interaction between lung tumor and its chemotherapy regimens.

**Keyword:** Adenocarcinoma, Carboplatin, Embolic Stroke

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Stroke emboli sangat jarang berhubungan dengan adanya suatu keganasan. Pada artikel ini, dipresentasikan terjadinya stroke emboli pada pasien dengan adenokarsinoma bronkogenik yang telah menyelesaikan lini pertama kemoterapi. **Laporan Kasus:** Wanita, 40 tahun dengan adenokarsinoma bronkogenik dilaporkan mengalami kelemahan setengah badan kanan mendadak yang disertai dengan adanya afasia global. CT scan kepala menunjukkan infark akut luas pada korteks subkorteks lobus frontotemporoparietal kiri. Oleh karena terdapat resiko transformasi perdarahan pada pasien, pemberian *tissue plasminogen activator* (TPA) tidak dilakukan. Aspirin diberikan pada pasien namun kemudian dihentikan karena didapatkan efusi pleura hemoragik. Pasien mengalami peningkatan D-Dimer dan penurunan dari kadar hematokrit. Pasien telah menjalani kemoterapi lini pertama dengan regimen karboplatin dan paklitaksel. Pasien meninggal dunia pada hari ke-9 perawatan oleh karena gagal nafas. **Diskusi:** Asosiasi tumor terutama adenokarsinoma dengan stroke dapat dijelaskan melalui adanya status hiperkoagulabilitas, embolisme langsung tumor, induksi endokarditis nonbakterial, dan efek dari modalitas terapinya. Pada pasien ini, kondisi hiperkoagulabilitas ditunjukkan melalui peningkatan kadar D-Dimer. Pasien ini telah menyelesaikan kemoterapi dengan salah satu regimen yaitu karboplatin yang telah diketahui dapat menginduksi hiperagregasi trombosit, hiperaktivitas monosit prokoagulan, menurunkan aktivator jaringan, meningkatkan fibropeptida, meningkatkan kadar serum kolesterol, dan menginduksi difungsi endotel. Pada laporan kasus lain disampaikan bahwa stroke iskemik terjadi pada 10 hari setelah sesi terakhir kemoterapi lini pertama dengan agen kemoterapi yang berbasis platin. Pada kasus ini, stroke emboli yang terjadi sangat unik oleh karena keberadaan interaksi potensial dari tumor paru dan regimen kemo terapinya.

**Kata Kunci:** Adenokarsinoma, Karboplatin, Stroke Emboli

**Pendahuluan**

Stroke merupakan penyebab kematian ketiga tersering di negara maju setelah penyakit jantung dan kanker. Stroke Iskemik bertanggung jawab untuk 80-85% stroke dan dibagi lagi menjadi atherotrombosis arteri besar, emboli otak, stroke lakunar, dan hipoperfusi sistemik. Stroke emboli merupakan salah satu bentuk stroke yang disebabkan oleh sumbatan dari partikel diluar sirkulasi otak yang dapat berasal dari jantung, aorta, arteri servikokranial untuk dapat mencapai arteri intrakranial.<sup>1-3</sup>

Berbagai faktor dapat mencetuskan adanya stroke emboli termasuk adanya keganasan pada pasien. Di Amerika, 10% pasien dengan stroke iskemik memiliki komorbid keganasan. Hal ini menyebabkan adanya hipotesis bahwa keganasan merupakan salah satu penyebab pada stroke kriptogenik.<sup>4</sup> Hubungan antara stroke dan keganasan sangat kompleks. Keganasan dan stroke dapat terjadi secara independen pada seorang pasien, atau keganasan tersebut dapat secara langsung dan tidak langsung menyebabkan terjadinya stroke melalui mekanisme hiperkoagulabilitas, *Non Bacterial Thrombotic Endocarditis* (NBTE), kompresi secara langsung dari tumor pada vaskular, atau efek terkait terapi yang meningkatkan terjadinya stroke. Pasien-pasien dengan stroke kriptogenik cukup sering ditemui, pada beberapa penelitian mungkin diperlukan penapisan terhadap adanya keganasan yang tidak nampak pada pasien-pasien tersebut.<sup>4,5</sup>

Beberapa komponen yang dapat menjadi petunjuk terhadap adanya keganasan yang berkorelasi pada stroke telah banyak diketahui seperti peningkatan kadar D-Dimer, CRP, Fibrinogen, kadar hematokrit yang rendah dan lain sebagainya. Penyakit serebrovaskuler pada pasien keganasan sering bersifat agresif dengan tendensi kejadian yang berulang sehingga terapi yang adekuat pada pasien keganasan dengan stroke dapat meringankan gejala dan mencegah episode berikutnya. Terapi kemoterapi dari beberapa kanker pada beberapa kasus terbukti juga menjadi faktor yang menyebabkan terjadinya stroke. Salah satunya adalah golongan platin, yang dapat menyebabkan vasospasme oleh karena hipomagnesemia, hiperreninemia atau hiperaldosteronemia, hiperagregasi trombosit, hiperaktivitas prokoagulan monosit, peningkatan fibrinopeptida, penurunan tissue activator, disfungsi endotel, dan peningkatan kolesterol serum.<sup>6,7</sup>

Pada artikel ini, dipresentasikan salah satu kaitan antara adanya suatu keganasan dengan adanya stroke emboli dimana pasien telah diketahui telah terdiagnosis dengan adenokarsinoma bronkogenik yang telah menyelesaikan lini pertama kemoterapinya.

### Laporan Kasus

Wanita, 40 tahun dengan adenokarsinoma bronkogenik T3NxM1a st IVA (wild type) dan efusi pleura masif dilaporkan mengalami lemah setengah badan kanan mendadak saat setelah pergi dari kamar mandi 2 jam sebelumnya. Keluhan disertai dengan ketidakmampuan berkomunikasi. Pasien telah tuntas mendapatkan seri pertama kemoterapi dengan regimen karboplatin dan paklitaksel 30 hari sebelumnya. Pada pasien tidak ditemukan faktor resiko konvensional terjadinya stroke. Pada hasil pemeriksaan didapatkan adanya kelemahan sisi tubuh sebelah kanan, afasia global, paresis nervus VII kanan, laju pernafasan yang cepat 30 kali permenit, dan konjungtiva yang tampak anemis.

Pada hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan penurunan kadar hemoglobin 8.2 g/dL, penurunan hematokrit 27.1%, dan peningkatan kadar D-Dimer sebesar 17.8 mg/L FEU. Pemeriksaan elektrokardiografi tidak menunjukkan adanya gangguan irama jantung atau kelainan lainnya. Foto thoraks pada pasien didapatkan masa solid heterogen pada lobus superior segmen anterior paru kiri, efusi pleura masif kiri yang mendesak jantung dan pembuluh darah besar ke kanan dan menyebabkan kompresif atelektasis kiri seperti yang diperlihatkan pada gambar 1. CT scan kepala tanpa kontras dilakukan pada pasien dan menunjukkan infark akut luas pada korteks subkorteks lobus frontotemporo-parietal kiri, nukleus kaudatus kiri, nukleus lentiformis kiri, kapsula interna limb anterior, genu dan limb posterior kiri suspek dikarenakan emboli pada arteri serebri media kiri cabang M1 prelentikulostriatum dengan ASPECT score 0 seperti yang diperlihatkan pada gambar 2.

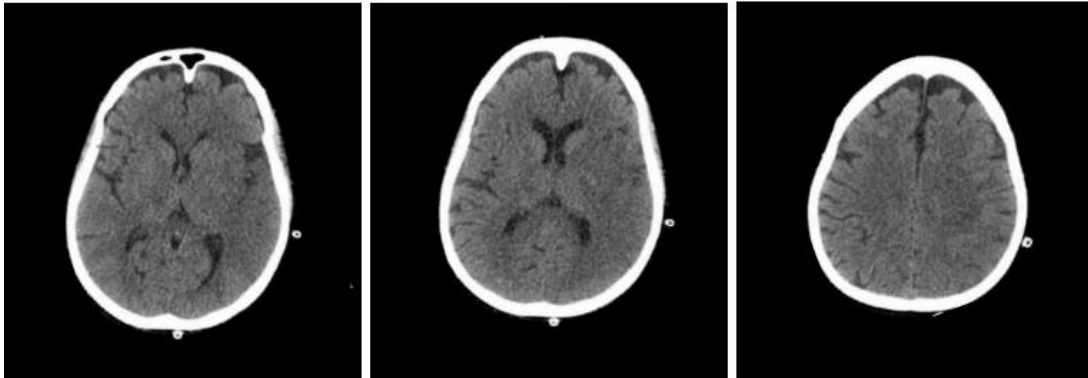
Oleh karena kemungkinan transformasi perdarahan pada pasien sangat tinggi, terapi trombolitik dengan *tissue plasminogen activator* (TPA) tidak diberikan. Pasien diberikan terapi aspirin 160 mg sebagai prevensi sekunder dan dirawat pada unit stroke. Selain itu pasien mendapatkan terapi berupa oksigenasi, transfusi *Packed Red Cell* (PRC), pemberian citalopram, dan terapi suportif lainnya. Pada hari kelima terapi aspirin dihentikan karena didapatkan efusi pleura hemoragik pada pasien. Pada hari ke-9 perawatan, pasien meninggal dunia oleh karena gagal nafas yang dialaminya.



**Gambar 1. Foto thoraks pada proyeksi AP dan Lateral pada pasien.**

Tampak masa solid heterogen pada lobus superior segmen anterior paru kiri, efusi pleura masif kiri yang mendesak jantung dan pembuluh darah besar ke kanan dan menyebabkan kompresif atelektasis kiri.





**Gambar 2. Foto CT scan kepala tanpa kontras pasien.**

Tampak infark akut luas pada korteks subkorteks lobus frontotemporoparietal kiri, nukleus kaudatus kiri, nukleus lentiformis kiri, kapsula interna limb anterior, genu dan limb posterior kiri suspek dikarenakan emboli pada arteri serebri media kiri cabang M1 prelentikulostriatra.

### Diskusi

Pada kasus ini dibahas mengenai wanita 40 tahun dengan stroke emboli dan dengan adanya karsinoma bronkogenik yang telah menyelesaikan kemoterapi lini pertamanya sebanyak 6 kali dengan regimen karboplatin dan paklitaxel. Dari riwayat penyakit, kecurigaan yang muncul pada pasien ini adalah suatu adanya proses stroke emboli yang berkorelasi dengan kondisi komorbid pasien tersebut. Pada pasien ini tidak ditemukan faktor resiko yang umumnya ditemukan pada stroke emboli seperti fibrilasi atrium, penyakit katup, trombus ventrikel kiri, kardiomiopati, penyakit arteri koroner, dan plak arkus aorta. Selain itu pada pasien tidak ada riwayat hipertensi, diabetes, dislipidemia maupun obesitas.

Pada pasien didapatkan adanya riwayat keganasan berupa adenokarsinoma bronkogenik sejak satu tahun sebelumnya dan telah mendapatkan kemoterapi. Pada beberapa literatur yang ada telah ditemukan korelasi antara keganasan dan stroke. Pada pasien ini diduga keganasan yang dialami merupakan faktor resiko terjadinya stroke baik yang berasal dari keganasannya maupun terapi kemoterapi yang diberikan pada pasien yang pada beberapa sumber juga dapat menginduksi terjadinya stroke.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah yang cenderung rendah dan defisit neurologis yang sangat buruk saat awal munculnya gejala yang dapat ditemukan khas pada stroke emboli. Pada kasus-kasus seperti ini perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mencari faktor resiko dari emboli dan sumber embolus untuk penatalaksanaan selanjutnya dan apa upaya untuk mencegah terjadinya kejadian berulang pada pasien seperti pemeriksaan laboratorium yang mengarahkan ke hiperkoagulabilitas (D-dimer, fibrinogen, protein S, protein C, antitrombin III), pemeriksaan monitoring holter, echocardiography, USG karotis, *Trans Cranial Doppler* (TCD) dan lain sebagainya.<sup>2,4,5</sup>

Dari hasil laboratorium berdasarkan teori yang telah ada kemungkinan penyebab stroke emboli pada pasien ini adalah oleh karena faktor hiperkoagulabilitas yang ditandai oleh meningkatnya D-dimer. Pada penelitian yang dilakukan oleh Selvik *et al* (2018) terkait pembuatan sistem skoring pada pasien dengan kriptogenik stroke dengan menggunakan 3 parameter berupa D-dimer  $\geq 3$  mg/l, Hb  $\leq 12.0$ , dan adanya riwayat merokok. Jika ketika parameter tersebut positif maka 75% kemungkinan adanya keganasan yang menyertai stroke pada usia pasien kurang dari 75 tahun.<sup>8</sup> Pada pasien juga didapatkan keganasan berupa adenokarsinoma bronkogenik yang masuk pada adenokarsinoma yang memproduksi mukus dimana mukus ini dapat berinteraksi dengan molekul adhesi seperti *Cell Adhesion Molecule* (CAM) pada sel endotel, trombosit, dan limfosit yang dapat membentuk mikrotrombus yang tinggi akan trombosit.<sup>4,5,9</sup>

Selain diduga oleh karena keganasan yang dialami oleh pasien, dari anamnesa didapatkan penggunaan kemoterapi berupa karboplatin dan paklitaxel, dimana pada beberapa penelitian dikatakan bahwa beberapa agen kemoterapi dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya suatu stroke. Salah satu yang banyak ditemukan berkorelasi dengan stroke adalah kemoterapi berbasis platin, salah satunya karboplatin. Stroke yang ditimbulkan merupakan stroke iskemik dimana adanya keganasan sendiri dapat meningkatkan terjadinya tromboemboli menjadi sekitar 4.1 kali lipat dan ditambah dengan kemoterapi menjadi 6.5 kali lipat. Khusus golongan platin, beberapa mekanisme terjadinya stroke antara lain, vasospasme oleh karena hipomagnesemia, hiperreninemia atau hiperaldosteronemia, hiperagregasi trombosit, hiperaktivitas prokoagulan monosit, peningkatan fibrinopeptida, penurunan *tissue activator*, disfungsi endotel, dan peningkatan kolesterol serum.<sup>10,11</sup> Pada beberapa laporan terjadinya stroke iskemik terjadi pada 10 hari setelah sesi kemoterapi terakhir yang kejadiannya hampir sama dengan pada pasien ini namun dalam waktu yang lebih lama yaitu sekitar 30 hari.

Pada CT scan kepala tanpa kontras didapatkan infark akut luas pada korteks subkorteks lobus frontotemporoparietal kiri, nucleus caudatus kiri, nucleus lentiformis kiri, capsula interna limb anterior, genu dan limb posterior kiri dengan ASPECT score 0. Dari hasil CT scan ini didapatkan infark yang luas pada hemisfer dominan sehingga gejala klinis yang muncul

seperti afasia global, lateralisasi D, dan paresis NVII D yang sesuai dengan klinis pasien. Selain itu pada pasien didapatkan ASPECT score 0 yang mengindikasikan kemungkinan pasien mendapat *modified Rankin score* 0-1 yang sangat rendah pada 90 hari pertama dimana menunjukkan kemungkinan prognosis yang lebih buruk.<sup>3</sup>

Pada pasien diberikan terapi berupa manajemen penurunan tekanan intrakranial (pemberian oksigenasi, *head up* 30 derajat, pemberian asam asetilsalisilat (ASA) 1x160 mg dan terapi suportif lainnya. Pada pasien ini pemberian ASA dihentikan pada hari ke-5 setelah pasien dilakukan pungsi efusi pleura didapati adanya perdarahan sehingga pemberian ASA ditunda. Terapi pada pasien ini sebaiknya mengikuti standar terapi rekanalisasi berupa trombolisis jika kriteria inklusi dan eksklusi sesuai. Pada pasien terdapat kriteria eksklusi berupa infark multilobar dengan didapatkan lesi hipodense melebihi sepertiga hemisfer sehingga tidak dilakukan trombolisis intravena.<sup>12,13</sup>

Terapi endovaskuler merupakan pilihan terapi berikutnya pada pasien dengan keganasan namun belum ada data percobaan pada populasi. Namun, pada beberapa laporan kasus, terapi ini mungkin menguntungkan pada pasien dengan status fungsional premorbid yang baik yang mengalami stroke sumbatan pada arteri besar.<sup>4,5</sup> Pada pasien ini didapatkan kondisi premorbid yang kurang baik dengan kondisi hemoglobin yang rendah dengan sesak yang disebabkan oleh efusi pleura masif sinistra sehingga memungkinkan hasil yang kurang memuaskan jika dilakukan tindakan ini.

Dari segi pencegahan sekunder yang ditujukan mengurangi resiko kekambuhan dari stroke ini, antikoagulan direkomendasikan sebagai terapi lini pertama pada stroke yang berasosiasi dengan keganasan, terutama penggunaan *low-molecular weight* heparin dimana *low molecular weight* heparin memiliki superioritas dibanding dengan antagonis vitamin K dalam mencegah trombosis berulang pada pasien keganasan. Penggunaan antikoagulan ini memiliki kekurangan berupa resiko perdarahan yang kadang memiliki efek yang lebih buruk jika dibandingkan terhadap kemampuan mencegah stroke berulang. Pada pasien didapatkan skor CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score 1 atau resiko rendah terjadinya tromboemboli dan dapat tidak diperlukan pemberian antikoagulan. Dari skor ini tampak pemberian antikoagulan tidak wajib diberikan sehingga pada pasien ini diberikan antiplatelet berupa ASA 1x160 mg. Terapi antiplatelet ini merupakan terapi yang lazim digunakan pada stroke iskemik namun ternyata memiliki kekurangan berupa kemampuannya pada hiperkoagulabilitas yang diinduksi oleh keganasan yang masih dirasakan kurang cukup jika dibandingkan dengan pemberian antikoagulan.<sup>4,5</sup>

Pada pasien ini pemberian ASA dihentikan pada hari ke-5 terapi dikarenakan adanya perdarahan pada saat pungsi cairan pleura. Perdarahan pada pasien ini dikategorikan perdarahan yang moderat dimana pada perdarahan moderat terjadi kehilangan darah lebih dari atau sama dengan 2 mmol/L dari yang awalnya 11.2 menjadi 8.2 mmol/L dan didapatkan kondisi hemodinamik yang stabil. Pada perdarahan yang moderat dikatakan pemberian antiplatelet dapat dilakukan kembali setelah 3 hari setelah perdarahan berhenti.<sup>12</sup> Pada pasien ini diulang kembali pungsi cairan pleura pada hari ketiga setelah terjadinya perdarahan dan didapatkan perdarahan telah berhenti. Dari hasil pungsi tersebut direncanakan pemberian ASA kembali pada hari ke-3 setelah terbukti tidak ada perdarahan tersebut.

### Pernyataan Penulis

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan terhadap penulisan laporan kasus ini

### Daftar Pustaka

1. Ropper AH, Samuels MA, Klein J. Adams and Victor's Principles of Neurology. 11th ed. New York: Mc Graw Hill Education; 2019.
2. Caplan LR. Caplan's Stroke. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2016.
3. Ntaios G, Hart RG. Embolic Stroke. *Circulation*. 2017;136:2403–5.
4. Dearborn JL, Urrutia VC, Zeiler SR. Stroke and Cancer- A Complicated Relationship Jennifer. *J Neurol Transl Neurosci*. 2014;2(1):1–16.
5. Dardiotis E, Aloizou A, Markoula S, Siokas V, Tsarouhas K, Tzanakakis G, et al. Cancer-associated stroke : Pathophysiology, detection and management ( Review ). *Int J Oncol*. 2019;54:779–96.
6. Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, Held V, Bolognese M, Kablau M, et al. Stroke and Cancer: The Importance of Cancer-Associated Hypercoagulation as a Possible Stroke Etiology Christopher. *Stroke*. 2012;43:3029–34.
7. Takeda M, Kobayashi T, Marumo S, Koshimo Y. Acute cerebral arterial embolism following pemetrexed and carboplatin treatment in non - small - cell lung cancer : A case report. *Mol Clin Oncol*. 2013;1:851–2.
8. Selvik HA, Bjerkreim AT, Thomassen L, Waje-Andreassen U, Naess H, Kvistad CE. When to Screen Ischaemic Stroke Patients for Cancer. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(1–2):42–7.
9. Navi BB, Iadecola C. Ischemic Stroke in Cancer Patients: A Review of an Underappreciated Pathology Babak. *Ann Neurol*. 2019;83(5):873–83.
10. Kim ES, Baran AM, Mondo EL, Rodgers TD, Nielsen C, Dougherty DW, et al. Risk of thromboembolism in cisplatin versus carboplatin-treated patients with lung cancer. *PLoS One*. 2017;12(12):1–12.
11. Li S, Chen W, Tang Y, Rau K, Chen Y, Huang T, et al. Incidence of ischemic stroke post-chemotherapy : A retrospective review of 10 , 963 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006;108:150–6.
12. Minderhoud MEGSCS, Berg JM. A Practical Guide on How to Handle Patients with Bleeding Events While on Oral Antithrombotic Treatment. *Neth Hear J*. 2018;26:341–51.
13. Bertrand ME. When and How to Discontinue Antiplatelet Therapy. *Eur Hear J Suppl*. 2008;10:35–41.

## VP82. *Peripheral Type Unilateral Facial Palsy as Early Manifestation of Tuberculous Meningitis (A Rare Case Report (Meningitis Tuberkulosa Bermanifestasi sebagai Kelemahan Saraf Fasialis Unilateral Tipe Perifer (Sebuah Laporan Kasus)*

1. Dotti Inggrianita; 2. Badrul Munir

Afiliasi 1. PPDS Neurologi, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia; 2. Staff, Divisi Neuroinfeksi dan Imunologi, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia

### Abstract

**Introduction:** Facial nerve palsy LMN type is quite rare, approximately 14 % of all tuberculous meningitis case. This condition occurs because of adhesion of the meninges. It is important to recognize the atypical signs and symptoms. In this study, we present a case of a young woman who developed unilateral left-sided facial palsy as manifestation of tuberculous meningitis. **Case report:** We reported an unusual case, a 21-year old female came to emergency, complained about subacute unilateral left-sided facial palsy. There were diplopia and chronic intermittent cephalgia for 1 year period and got worse in the last 2 months. Initially, meningeal sign was unclear, but then it became obvious later. CT scan imaging showed pathological leptomeningeal enhancement at frontotemporoparietooccipital bilateral. PCR of the CSF did not detect *M. Tuberculosis* and the CSF analysis led to tuberculous infection. Patient was treated with antituberculosis drugs. After 2 weeks therapy with antituberculosis drugs, we evaluated that unilateral facial palsy is getting better. **Discussion:** We have to pay attention to atypical clinical symptoms of tuberculous meningitis such as facial nerve palsy peripheral type. The early signs and symptoms of tuberculous meningitis could be unspecific and sometimes make the diagnosis difficult. The most common clinical manifestation are subfebris, cephalgia and neck stiffness. Cranial nerves palsy is rare, usually oculomotor and abducens nerves palsy then less often is facial nerves palsy. An early adequate antituberculosis therapy is expected to improve the prognosis.

**Keyword :** Facial nerves palsy, Tuberculous meningitis.

### Abstrak

**Pendahuluan:** Kelemahan saraf fasialis tipe LMN pada meningitis tuberkulosa jarang terjadi (14% dari keseluruhan kasus. Kondisi ini kemungkinan disebabkan adhesi dari meningen yang mempengaruhi saraf kranialis. Penting bagi klinisi untuk mengenali tanda dan gejala yang atipikal sebagai salah satu manifestasi klinis. Dalam laporan kasus ini, kami menampilkan kasus seorang wanita muda yang mengalami kelemahan sisi wajah sebelah kiri sebagai manifestasi dari meningitis tuberkulosa. **Laporan kasus :** Wanita 21 tahun dengan keluhan wajah sebelah kiri merot mendadak sejak 2 minggu sebelum datang ke IGD. Keluhan disertai pandangan ganda dan nyeri kepala hilang timbul sejak 1 tahun dan memberat 2 bulan terakhir. Awalnya tanda meningeal tidak jelas, namun semakin lama semakin jelas. CT scan kepala dengan kontras menunjukkan penyngatan leptomeningeal patologis pada frontotemporoparietooccipital bilateral. Hasil pemeriksaan PCR cairan serebrospinal negatif untuk *M. tuberculosis* dan analisa cairan serebrospinal mengarah ke suatu infeksi tuberkulosis. Pasien diterapi dengan obat antituberkulosis. Evaluasi terapi pada pasien setelah 2 minggu menunjukkan keluhan paralisis saraf fasialis yang membaik. **Diskusi :** Kelemahan saraf fasialis tipe LMN pada kasus meningitis tuberkulosa harus diperhatikan sebagai salah satu gejala disamping gejala klasik. Gejala awal meningitis tuberkulosa sering tidak khas yang dapat menimbulkan keraguan dalam penegakan diagnosis. Gejala dan tanda yang biasanya muncul berupa subfebris, nyeri kepala dan kaku kuduk. Manifestasi paralisis pada saraf kranialis cukup jarang terjadi, dengan urutan paling sering adalah paralisis saraf okulomotor dan abduksen, diikuti oleh paralisis saraf fasialis. Pemberian terapi obat antituberkulosis yang adekuat sejak dini diharapkan dapat memperbaiki keluaran pasien.

**Kata kunci :** Meningitis tuberkulosa, paralisis saraf fasialis.

### Pendahuluan

Pasien dengan meningitis tuberkulosa memiliki gejala klinis yang tipikal seperti nyeri kepala, demam, kaku kuduk meskipun tanda meningeal dapat tidak muncul pada tahap awal. Durasi munculnya gejala dapat berkisar antara beberapa hari hingga beberapa bulan (1). Gejala prodormal yang sering muncul adalah subfebris, kelemahan seluruh tubuh, nyeri kepala, kaku kuduk, muntah, perubahan perilaku yang kemudian dapat berkembang menjadi gejala yang lebih parah termasuk penurunan kesadaran, hidrosefalus dan gangguan saraf kranialis (2,3). Sedangkan kelemahan pada saraf fasialis sendiri sangat jarang dan hanya disebutkan dalam beberapa laporan kasus.

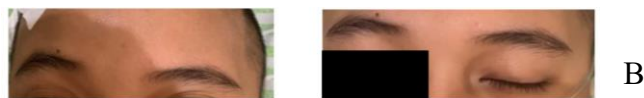
Penegakan diagnosis meningitis tuberkulosa biasanya berdasarkan bukti gejala klinis yang dikombinasikan dengan pencitraan radiologis, hasil laboratorium dan perubahan pada cairan serebrospinal (4). Karakteristik cairan serebrospinal pada pasien dengan MTB meliputi pleiositosis predominan limfosit, peningkatan protein dan glukosa yang rendah. (2).

Terapi dari meningitis tuberkulosa harus diberikan sesegera mungkin begitu dicurigai gejala klinis yang mengarah dan penegakan diagnosis dengan pemeriksaan penunjang cairan serebrospinal. (2).

### Laporan Kasus

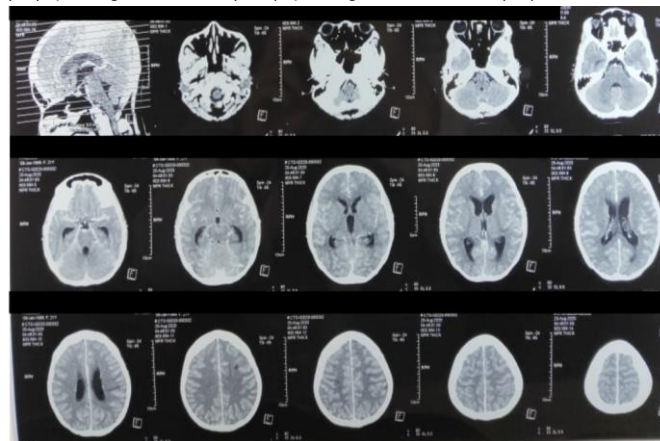
Seorang wanita usia 21 tahun datang ke IGD RSUD dr. Saiful Anwar Malang dengan keluhan mendadak wajah sebelah kiri merot. Pasien juga mengatakan keluhan nyeri kepala sejak 1 tahun dan memberat 2 bulan terakhir dengan Numeric Rating Scale (NRS) 8-9, pandangan dobel dan jalan gelayoran sejak 2 minggu sebelum datang ke rumah sakit. Riwayat kontak dengan penderita TB positif sejak pasien masih anak-anak yaitu nenek pasien. Pasien mengatakan pernah terdiagnosis TB kelenjar di leher tahun 2015 dan mendapat terapi obat antituberkulosis dan dinyatakan sembuh.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran pasien baik dengan GCS E4M6V5. Didapatkan adanya paresis saraf kranialis VII tipe LMN sebelah kiri, paresis saraf kranialis III dan VI bilateral, tanda serebelar positif pada kedua sisi dan kaku kuduk yang meragukan.



A. Kondisi kelemahan saraf fasialis saat pasien pertama kali datang di RSSA  
B. Kondisi kelemahan saraf fasialis setelah 2 minggu terapi dengan obat anti tuberkulosis

Dari hasil pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras didapatkan edema cerebri dengan penyangatan leptomeningeal pada frontotemporo-parieto-occipital bilateral yang menyokong gambaran meningoencephalitis serta mild communicating hydrocephalus. Dari pemeriksaan analisa cairan serebrospinal didapatkan cairan jernih tidak berwarna, peningkatan protein (289,4), penurunan glukosa (29), peningkatan LDH (729), peningkatan leukosit (50) dominan MN 95%.



Gambar 2. Hasil CT scan kepala dengan kontras dengan kesimpulan penyangatan leptomeningeal dan edema cerebri.

### Diskusi

Tuberkulosis adalah penyakit menular langsung yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (5). Pada tahun 1882 Robert Koch berhasil mengidentifikasi *Mycobacterium tuberculosis* (6). Daerah yang paling sering didapatkan penderita TB adalah Asia Tenggara, Pasifik, Afrika (1)

Salah satu dari tuberkulosis ekstrapulmonal adalah Tuberkulosis intrakranial (6). Tuberkulosis intrakranial diklasifikasikan menjadi 3 berdasarkan klinikopatologis, yaitu meningitis tuberkulosa, tuberkuloma dan arachnoiditis. Meningitis tuberkulosa merupakan 70-80 % dari keseluruhan kasus tuberkulosis intrakranial (7). Individu yang memiliki resiko lebih tinggi untuk MTB yaitu anak-anak dengan TB paru primer dan pasien dengan status imunodefisiensi karena usia, malnutrisi dan penyakit seperti HIV dan kanker (2).

Diagnosis meningitis tuberkulosa bukanlah suatu hal yang mudah. Beragamnya gejala klinis dan terkadang hasil pemeriksaan cairan serebrospinal dan hasil X-ray thoraks dapat juga tidak mengarahkan kepada suatu infeksi tuberkulosis

namun hal tersebut tidak dapat menyingkirkan diagnosis (4). Meningitis tuberkulosa bersifat subakut, rata-rata gejala muncul dalam 10 hari dengan kisaran 1 hari hingga 9 bulan sebelum diagnosis ditegakkan (2).

Pada laporan kasus ini gejala klinis awal yang membuat pasien datang ke instalasi gawat darurat adalah adanya sebelah wajah kiri yang merot mendadak sejak 2 minggu dan terkonfirmasi dengan pemeriksaan fisik mengarah pada kelemahan saraf fasialis tipe LMN unilatral dan nyeri kepala yang berlangsung hilang timbul selama 1 tahun dan memberat 2 bulan terakhir. Dari anamnesa lebih dalam didapatkan riwayat infeksi TB kelenjar pada pasien sekitar 5 tahun yang lalu dan telah dilakukan pengobatan dengan obat antituberkulosis dan pasien dinyatakan sembuh.

Gejala nyeri kepala sendiri didapatkan pada 50% kasus dan kaku kuduk pada 75% nya (2). Menurut penelitian oleh Xuelian, dikatakan bahwa dari 72 pasien yang didiagnosis meningitis tuberkulosis dengan kelemahan saraf kranialis, 52.8% dengan kelemahan saraf optikus, 56.9% dengan kelemahan saraf okulomotor dan 4.2% dengan kelemahan saraf abduzens (8).

Patogenesis dari kelemahan pada saraf kranialis sendiri masih belum jelas. Hal ini diduga karena adanya adhesi akibat inokulasi bakteri pada ruang subarakhnoid yang menghasilkan eksudat tebal pada daerah basal meningeal. Eksudat ini mengandung limfosit, selplasma dan makrofag serta peningkatan jumlah fibrin. Blokade akibat adhesi pada sisterna basalis dapat menghasilkan sumbatan ada cairan serebrospinal dan hidrosefalus. Adhesi di sekitar fossa interpendikular dan struktur terkait dapat menekan saraf kranialis terutama saraf II, IV dan VI serta arteri karotis interna (9).

Pemeriksaan neuroradiologi yang dilakukan adalah dengan pemeriksaan CT scan atau MRI kepala dengan kontras. (10). CT scan dengan kontras adalah modalitas pemeriksaan CT dasar untuk penyakit sistem saraf pusat. Dengan pemberian media kontras, perbedaan antara lesi dan parenkim serebral yang berdekatan dapat ditingkatkan, dengan demikian dimungkinkan untuk menunjukkan lesi kecil dan kelainan meningeal. Peningkatan penyngatan ini juga dapat membantu untuk menganalisis suplai darah pada lesi sehingga memungkinkan untuk menentukan stadium patologis. Dengan cara ini, saat ini dapat menggambarkan batas, ukuran, sifat peningkatan lesi, dan adanya meningitis (11).

Pada perkembangan selanjutnya, karena kesulitan menganalisis temuan pada meningitis TB karena perbedaan diagnosis dikembangkan sistem skroing klinis yang dikenal dengan sistem skoring Marais yang dapat membantu menegakkan diagnosis (10). Selain itu terdapat sistem skoring Thwaites yang menganalisis parameter independen seperti usia, jumlah sel darah putih perifer, riwayat lamanya gejala klinis timbul, jumlah total sel darah putih pada cairan serebrospinal dan rasio neutrofil pada cairan serebrospinal (12). Stadium klinis keparahan penyakit dapat kita hitung berdasarkan skor British Medical Research Council (10). Untuk skoring Marais, didapatkan yaitu probable dengan keadaan klinis yang menunjang meningitis ditambah dengan nilai skor diagnostik total 12 dengan pemeriksaan penunjang CT scan kepala dengan kontras. Sedangkan pada skoring menurut Thwaites didapatkan nilai -1 yaitu mengarah pada meningitis tuberkulosa. Menurut BMRC, pasien masuk pada stadium II yang nantinya bermanfaat dalam pemberian steroid pada pasien.

Pemeriksaan tahan asam pada cairan serebrospinal biasanya memiliki sensitifitas yang rendah. Pemeriksaan PCR memiliki spesifisitas tinggi namun dengan sensitivitas suboptimal sehingga jika hasil negatif belum bisa menyingkirkan diagnosis (2). Pada pasien didapatkan hasil PCR pada cairan serebrospinal negatif untuk *M.tuberculosis* namun tidak dapat menyingkirkan diagnosis meningitis tuberkulosis.

Terapi untuk penyakit ini dapat dimulai sesegera mungkin secara empiris berdasarkan riwayat anamnesa pasien dan gejala klinis serta hasil pemeriksaan penunjang (4). Terapi empiris terdiri dari empat jenis obat anti tuberkulosis yaitu isoniazid, rifampin, pyrazinamide, dan streptomycin atau ethambutol (2). Pada pasien ini, kami memberikan regimen terapi isoniazid, rifampin, pyrazinamide, dan injeksi streptomycin. Setelah 2 minggu pemberian terapi, pasien mengalami perbaikan pada keluhan kelemahan saraf fasialis dan keluhan nyeri kepala.

Kami melaporkan kasus pasien dengan gejala atipikal yaitu kelemahan pada saraf fasialis unilateral pada meningitis tuberkulosis cukup jarang terjadi. Kami ingin menekankan jika ditemukan pasien dengan gejala klinis tersebut ditambah dengan gejala nyeri kepala subakut, demam dan tanda meningeal harus dicurigai sebagai suatu infeksi meningitis tuberkulosa. Obat anti tuberkulosis harus diberikan sesegera mungkin secara empiris, meskipun diagnosis pasti dengan konfirmasi kultur bakteri *M. tuberculosis* tidak terbukti atau tidak tersedia. Pada pasien didapatkan perbaikan pada keluhan kelemahan saraf fasialis setelah pemberian terapi obat antituberkulosis menunjukkan bahwa keluaran pasien dengan diagnosis tersebut yang segera mendapatkan terapi obat antituberkulosis lebih baik daripada yang tertunda mendapatkan pengobatan.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam laporan kasus ini

### Daftar Pustaka

1. Chin JH. Tuberculous meningitis. Am Acad Neurol. 2014;199–205.
2. Marx GE, Chan ED. Tuberculous Meningitis : Diagnosis and Treatment Overview. Tuberc Res Treat. 2011;2011.
3. Malik A, Farooq O. Tubercular Meningitis Masquerading As Unilateral Facial Palsy. WORLD J Adv Healthc Res. 2018;2(2).
4. Qavi AH, Imran TF, Hasan Z, Ilyas F. Facial Weakness , Diplopia , and Fever in a 31-Year-Old : An Atypical Case of Tuberculous Meningitis. Cureus. 2017;9(12):1–6.

5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia R. Pedoman nasional pengendalian tuberkulosis. 2011.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia R. Pusat data dan informasi Kementerian kesehatan RI. 2016;
7. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;316–53.
8. Xuelian L, Liping M, Liqun Z, Xiaoguang W, Hongmei C, Mengqiu G. Clinical characteristics of tuberculous meningitis combined with cranial nerve palsy. 2019;184(July):12–5.
9. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH, Drobniowski F, Mcadam K, Farrar J, et al. Tuberculous meningitis. 2000;289–99.
10. Ganiem AR, Dian S. Meningitis Tuberkulosis. In: Modul Neuroinfeksi. Malang: UB Press; 2019. p. 58–90.
11. Song Y. Imaging Modalities and Decision-making. In: *Imaging of CNS Infections and Neuroimmunology.* Singapore: Springer Nature; 2019. p. 3–25.
12. Zhang Y, Lin S, Shao L, Zhang W, Weng X. Validation of Thwaites' Diagnostic Scoring System for the Differential Diagnosis of Tuberculous Meningitis and Bacterial Meningitis. 2014;428–31.

### **VP83. New Onset Seizure During Pregnancy in Post Operative Meningioma (Bangkitan Onset Baru saat Kehamilan pada Pasien Meningioma Pascaoperasi)**

**Fahimma<sup>1</sup>, Ria Damayanti<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia, <sup>2</sup>Staf, Subdivisi Epilepsi, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

Surel: fahimma.albinsaid@gmail.com

#### **Abstract**

**Introduction:** *New-onset seizure after meningioma operation in patients with no pre-operative seizure history is a rare case. A seizure can be a significant cause of morbidity and poor quality of life. Seizure in pregnancy is a life-threatening emergency and a challenging situation that risks to mother and fetus. This is the first case of new-onset seizures during pregnancy related to post-operative meningioma.* **Case Report:** *We report an unusual case of a 29-year-old woman at 26-28 weeks of pregnancy with recurrent focal tonic seizure with impaired awareness. Her right extremities became stiff for 1-2 minutes and repeat until three times. She did not have any history of seizure and anti-epileptic drug consumption. She had a history of left area meningioma resection 1.5 years ago with histopathology described meningioma grade I. Brain MRI demonstrated porencephaly in parietal lobe sinistra, communicating hydrocephalus, and 2mm of right subfalcine herniation. The electroencephalography result was normal. We diagnosed the patient with focal seizure due to post-operative meningioma and 26-28 weeks of pregnancy and treated with phenytoin and folic acid with informed consent. In her last visit to the clinic, she showed good compliance, well-controlled, and healthy mother and baby.* **Discussion:** *Several factors are associated with the new-onset seizure related to post-operative meningioma during pregnancy. The physiological changes and hormonal balance that occur throughout pregnancy has the potential of altering neuronal excitability and the seizure threshold. These conditions may precipitate new-onset seizures during pregnancy in post-operative meningioma.*

**Keywords:** *new-onset seizure, meningioma, pregnancy*

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Bangkitan onset baru setelah operasi meningioma tanpa riwayat bangkitan sebelumnya merupakan kasus jarang. Bangkitan merupakan penyebab signifikan untuk morbiditas dan dapat menurunkan kualitas hidup. Bangkitan saat kehamilan merupakan kegawatan yang beresiko pada keselamatan ibu dan janin. Laporan ini merupakan laporan pertama mengenai bangkitan onset baru saat kehamilan yang berkaitan dengan meningioma pascaoperasi **Laporan Kasus:** Kami melaporkan kasus langka seorang wanita berusia 29 tahun dengan kehamilan 26-28 minggu dengan bangkitan fokal tonik berulang disertai penurunan kesadaran. Saat bangkitan ekstremitas kanan kaku selama 1-2 menit dan berulang tiga kali. Pasien tidak memiliki riwayat kejang ataupun konsumsi obat anti epilepsi. Pasien pernah menjalani operasi reseksi meningioma pada area kepala kiri 1,5 tahun sebelumnya dengan hasil histopatologi menunjukkan meningioma grade I. MRI kepala menunjukkan porensifali lobus parietal sinistra, hidrosefalus komunikans, dan herniasi subfalsin ke kanan 2 mm. Elektroensefalografi menunjukkan hasil normal. Pasien didiagnosis dengan bangkitan fokal pada meningioma pascaoperasi dengan gravida 26-28 minggu dan mendapatkan terapi fenitoin dan asam folat dengan persetujuan terkait medikasi. Pada kunjungan terakhir di klinik, pasien menunjukkan kepatuhan yang baik, bangkitan terkontrol dan baik ibu dan bayi dalam kondisi sehat. **Diskusi:** Beberapa faktor berhubungan dengan terjadinya bangkitan pascaoperasi meningioma pada kehamilan. Perubahan fisiologis dan keseimbangan hormonal selama kehamilan berperan dalam mempengaruhi eksitabilitas neuron dan ambang kejang. Hal ini dapat mencetuskan terjadinya bangkitan baru saat kehamilan yang terkait dengan lesi sebelumnya.

**Kata kunci:** bangkitan onset baru, kehamilan, meningioma

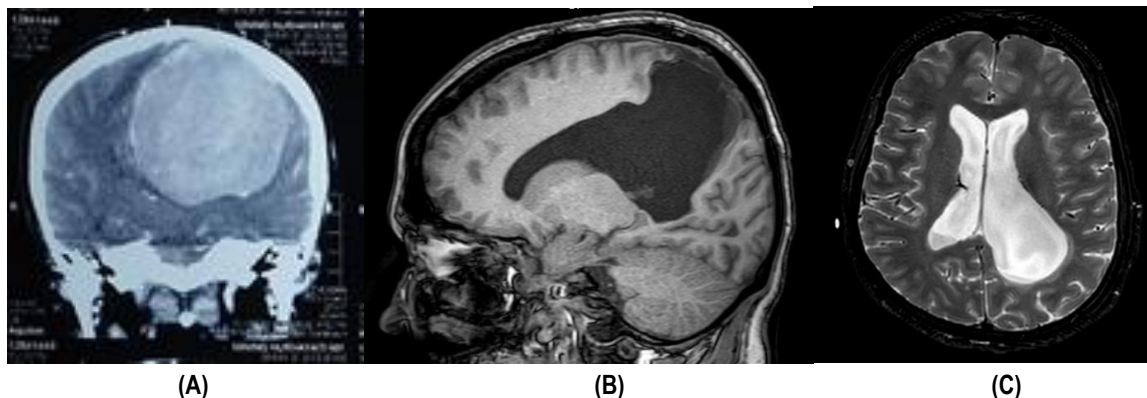
## Pendahuluan

Meningioma merupakan tumor intrakranial yang sering dijumpai pada orang dewasa dan tatalaksana utamanya dengan pembedahan atau operasi reseksi.<sup>1</sup> Sekitar 12-19% pasien meningioma tanpa riwayat bangkitan sebelum operasi dapat mengalami bangkitan yang pertama kali pada pascaoperasi.<sup>2</sup> Bangkitan merupakan penyebab morbiditas dan menurunnya kualitas hidup.<sup>3</sup> Bangkitan saat kehamilan merupakan kondisi emergensi yang dapat mengancam kesehatan ibu dan janin.<sup>4-6</sup> Laporan ini merupakan laporan pertama mengenai bangkitan onset baru saat kehamilan yang berhubungan dengan meningioma pascaoperasi. Kami melaporkan kasus seorang wanita 29 tahun pada kehamilan 26-28 minggu dengan bangkitan onset baru yang berhubungan dengan meningioma pascaoperasi.

## Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 29 tahun dengan kehamilan 26-28 minggu datang ke Instalasi Rawat Darurat (IRD) dengan bangkitan fokal tonik berulang disertai penurunan kesadaran. Saat bangkitan ekstremitas kanan kaku selama 1-2 menit dan berulang hingga tiga kali. Pasien tidak memiliki riwayat kejang sebelumnya dan juga tidak pernah mengonsumsi obat anti epilepsi. Pasien memiliki riwayat operasi reseksi meningioma pada area kiri 1,5 tahun sebelumnya dan pascaoperasi pasien mengeluhkan adanya pandangan kabur dan anosmia. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan transitional type meningioma WHO Grade I. Setelah dilakukan reseksi meningioma, pasien tidak rutin kontrol ke klinik.

Pada pemeriksaan, pasien tampak mengantuk dengan GCS 9/15, tekanan darah 110/80 mmHg, laju pernafasan 20 kali per menit, nadi 90 kali per menit, dan suhu 36.3 C. Pemeriksaan neurologis menunjukkan reflek pupil reaktif bilateral dan tidak disertai defisit neurologis. Pemeriksaan lain dalam batas normal. Kami melakukan beberapa pemeriksaan laboratorium, MRI kepala, dan elektroensefalografi. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan hemoglobin 11.6 g/dL, peningkatan leukosit 26760/mm<sup>3</sup>, dan platelet normal 231000/mm<sup>3</sup>. Blood urea nitrogen, kreatinin, albumin, OT, PT, dan serum elektrolit dalam batas normal. MRI kepala menunjukkan porencefali pada lobus parietal sinistra, dengan hidrosefalus komunikans, dan herniasi subfalsin sejauh 2 mm ke kanan seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Elektroensefalografi yang dilakukan 2 minggu setelah bebas bangkitan menunjukkan hasil normal.



**Gambar 1:** (A) CT Scan Kepala menunjukkan gambaran meningioma sebelum operasi. (B,C) T1 dan T2 weighted MRI menunjukkan porencephaly, hydrocephalus, dan midline shift pascaoperasi reseksi meningioma.

Pasien kami diagnosis dengan bangkitan fokal tonik yang terkait meningioma pasca reseksi dengan kehamilan 26-28 minggu. Pasien mendapatkan terapi fenitoin sebagai obat anti epilepsi dan asam folat, dengan sebelumnya telah mendapatkan penjelasan dan persetujuan terkait medikasi. Pasien menunjukkan kepatuhan yang baik. Pada kunjungan terakhir ke klinik, kejang sudah terkontrol dan baik ibu dan bayi dalam kondisi yang sehat.

## Diskusi

Pada kasus ini terdapat beberapa poin penting yang akan didiskusikan. Pertama, bangkitan onset baru yang muncul pada fase akhir setelah dilakukan reseksi meningioma, dengan tanpa adanya riwayat bangkitan sebelumnya, dan bangkitan ini muncul dalam kondisi pasien dengan kehamilan. Kedua, manajemen dan tatalaksana bangkitan yang terjadi pada pasien dengan kehamilan disertai riwayat operasi reseksi meningioma sebelumnya.

Epilepsi merupakan penyebab utama morbiditas dan menurunnya kualitas hidup pada pasien meningioma, dengan onset sebelum atau setelah operasi. Insiden bangkitan pada meningioma setelah operasi bervariasi yaitu sebesar 12-19%. Bangkitan yang terjadi pascaoperasi, dapat terjadi pada fase awal, yaitu dalam 1 minggu setelah dilakukan operasi, atau fase akhir dimana onset bangkitan pertama terjadi lebih dari 1 minggu pascaoperasi. Studi dari Hwang *et al* menyimpulkan bahwa sebagian besar pasien mengalami bangkitan fase akhir pascaoperasi dalam kurun waktu dua tahun setelah operasi.<sup>7</sup>

Beberapa faktor berkontribusi dalam terjadinya bangkitan atau epilepsi pascaoperasi, termasuk usia muda, derajat WHO yang tinggi, ukuran dan lokasi tumor dan lesi konveksitas, pergeseran midline, edema peritumoral, grade simpson yang besar, meningioma multiple, defisit neurologis pascaoperasi, progresifitas tumor, adanya epilepsi preoperatif, adanya komplikasi pembedahan, hidrosefalus, herniasi, rekraniotomi, dan perdarahan intraserebri.<sup>1,8,9</sup> Pada kasus ini, beberapa faktor diduga sebagai faktor resiko utama terjadinya bangkitan pascaoperasi yang terjadi pada fase akhir setelah operasi, yaitu ukuran dan lokasi tumor, defisit neurologis yang menetap pascaoperasi, dan adanya pergeseran midline, hidrosefalus, dan porensfali yang dibuktikan melalui pencitraan evaluasi pascaoperasi.

Pada laporan kasus ini, pasien memiliki riwayat meningioma dengan ukuran yang relatif besar dan terletak pada area konveksitas serta mendesak area lobus terutama lobus parietal dan occipital. Pada studi pustaka, dikatakan bahwa lokasi tumor memiliki keterkaitan dengan terjadinya bangkitan pascaoperasi, terutama meningioma pada konveksitas dan pada area parietal. Pasien dengan tumor pada regio parietal lebih rentan dengan terjadinya onset baru epilepsi pascaoperasi.<sup>1,8,9</sup>

Korelasi antara ukuran tumor dengan frekuensi terjadinya bangkitan pascaoperasi mulai banyak diteliti. Pada studi Hwang *et al* tahun 2019, tumor dengan diameter terbesar lebih dari 45.5 mm memiliki resiko 4,2 kali untuk terjadinya bangkitan pascaoperasi. Penekanan area lokal akan meningkat dengan besarnya ukuran tumor, menyebabkan kompresi kortikal, yang diduga sebagai faktor epileptogenesis. Ukuran tumor juga berhubungan dengan edema sebagai konsekuensi dari kongesti vena atau infiltrasi tumor leptomeningeal.<sup>7</sup>

Bangkitan pada kehamilan merupakan kegawatan yang mengancam nyawa dan dapat menjadi penyebab signifikan untuk morbiditas maternal dan fetus.<sup>4-6</sup> Pada kasus ini dilaporkan seorang wanita berusia 29 tahun yang mengamali bangkitan pertama kali saat kehamilan. Secara umum, bangkitan saat kehamilan dapat terjadi dari tiga kondisi, yang pertama dan paling sering adalah eksaserbasi dari bangkitan yang telah muncul sebelumnya dan tidak terkontrol, terutama epilepsi, kedua yaitu bangkitan onset baru yang berkaitan dengan masalah diluar kehamilan, dan yang ketiga yaitu bangkitan yang terjadi akibat kondisi yang terkait dengan kehamilan, seperti eklamsia.<sup>4,5</sup> Pasien pada laporan kasus ini termasuk dalam tipe bangkitan yang kedua, yaitu bangkitan onset baru yang terkait dengan masalah diluar kehamilan. Bangkitan onset baru ini tidak dapat diprediksi, dan membutuhkan proses diagnosis yang akurat serta tatalaksana yang tepat.<sup>4</sup>

Resiko bangkitan onset baru selama kehamilan relatif rendah, sekitar 2.1-10%, namun dibutuhkan proses diagnosis dan tatalaksana cepat dan tepat untuk mengurangi efek pada ibu dan janin.<sup>4,10</sup> Pada wanita yang mengalami bangkitan pertama kali saat kehamilan, seringkali dijumpai dan didiagnosis sebagai bangkitan fokal.<sup>10</sup> Studi lain menyimpulkan bahwa wanita dengan epilepsi fokal memiliki peningkatan frekuensi bangkitan saat kehamilan.<sup>10,11</sup> Dari segi waktu, bangkitan onset baru saat kehamilan lebih banyak terjadi pada trimester dua dan tiga, dimana pada usia ini memberikan efek negatif dan komplikasi yang lebih rendah pada janin dibandingkan dengan trimester pertama.<sup>4</sup>

Kehamilan berhubungan dengan berbagai perubahan fisiologis, endokrin, dan psikologis, yang dapat menurunkan ambang kejang.<sup>12</sup> Studi sebelumnya menunjukkan bahwa perubahan struktural dan metabolik selama kehamilan dapat mencetuskan bangkitan onset baru, termasuk perdarahan intrakranial, trombosis vena serebral, stroke iskemik, tumor otak, hidrosefalus, infeksi, hipoglikemia, acute intermittent porphyria, posterior reversible encephalopathy syndrome, reversible cerebralvasoconstriction syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura, amniotic fluid embolism, dan emboli udara, dan lain lain. Bangkitan onset baru yang muncul saat kehamilan sering dikaitkan dengan adanya kerusakan otak.<sup>4,5,10</sup>

Berbagai perubahan fisiologis pada kehamilan dapat meningkatkan resiko terjadinya bangkitan, terutama pada pasien dengan epilepsi. Alkalosis respiratorik kronik, stress, ansietas, dan kurang tidur juga dapat menurunkan ambang kejang. Pola bangkitan saat kehamilan juga dipengaruhi oleh berbagai variasi hormon ovarium, kadar Obat Anti Epilepsi (OAE) pada plasma, dan perubahan metabolisme.<sup>12</sup> Studi eksperimental dan klinis menunjukkan bahwa bangkitan dipengaruhi oleh hormon seks wanita seperti estrogen dan progesteron. Secara umum, estrogen menurunkan ambang kejang dan progesteron meningkatkan ambang kejang.<sup>13</sup>

Bangkitan onset baru yang terjadi saat kehamilan menimbulkan komplikasi yang berat dengan insiden yang signifikan dibandingkan dengan pasien hamil tanpa bangkitan atau epilepsi.<sup>13</sup> Bangkitan dapat menyebabkan gangguan sirkulasi plasenta dan mengakibatkan hipoksia dan bradikardi pada janin. Cedera traumatik kehamilan pada ibu, fetus, solusio plasenta, dan abortus juga dapat terjadi. Wanita dengan epilepsi saat kehamilan ditemukan memiliki skor Apgar yang lebih rendah dibandingkan wanita normal.<sup>10</sup> Frekuensi seksio sesaria juga meningkat setelah bangkitan saat kehamilan yang dikaitkan dengan kemungkinan persalinan dapat memicu bangkitan dan mencegah morbiditas dan mortalitas ibu dan janin.<sup>13,10</sup>

Manajemen bangkitan membutuhkan keseimbangan antara kesejahteraan janin dengan kesehatan ibu. Umumnya jenis bangkitan fokal yang tidak mempengaruhi kesadaran memiliki efek minimal pada janin. Namun, pada bangkitan fokal di mana kesadaran dan perhatian terpengaruh, dapat terjadi trauma pada bangkitan general tonik-klonik, perubahan elektrolit, tekanan darah, dan oksigenasi, yang semuanya dapat membahayakan janin. Selain itu, otak imatur sangat sensitif terhadap kondisi abnormal.<sup>10</sup>

Tujuan utama manajemen kehamilan pada pasien dengan epilepsi adalah untuk mencapai kontrol bangkitan yang optimal dengan efek samping OAE yang minimal.<sup>15</sup> OAE juga merupakan masalah lain yang harus dihadapi oleh pasien dengan onset baru epilepsi saat kehamilan. Untuk menghindari resiko pada maternal dan fetal terkait dengan bangkitan, terapi OAE tetap diberikan selama kehamilan, meskipun meningkatkan resiko malformasi kongenital, intrauterine growth retardation,



dysmorphic syndromes, dan defisit pada neurokognitif pada bayi.<sup>4,12</sup> Pada laporan kasus ini, kami memberikan OAE fenitoin dengan dosis pemeliharaan 2x100 mg dan juga suplementasi asam folat.

Hasil studi mengenai OAE pada kehamilan saling berlawanan dan kontradiksi. Pemilihan OAE berdasarkan pada usia pasien, komorbiditas, tipe bangkitan atau epilepsi, dan resiko dalam kehamilan. Beberapa studi merekomendasikan penggunaan carbamazepine, lamotrigine, dan levetiracetam sebagai OAE dalam kehamilan. Studi lain menyebutkan OAE yang baik untuk mengontrol kejang dengan asam valproat, namun pemberian asam valproat sebaiknya dihindari karena terkait dengan resiko malformasi yang dominan dan gangguan neurodevelopmental yang lebih besar dibandingkan dengan OAE lainnya. Fenitoin juga merupakan OAE yang memiliki efikasi yang baik dapat diberikan pada kondisi kehamilan, namun dengan beberapa perhatian khusus. Efek samping paling umum dari fenitoin yaitu fetal hydantoin syndrome dan beberapa malformasi lainnya, namun tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan carbamazepine dan lamotrigine. Selain itu, fenitoin juga merupakan OAE yang bekerja dengan terikat pada protein dan terkait dengan metabolisme enzim CYP450 di hepar. Saat kondisi hamil, disposisi fenitoin dan kadar OAE pada plasma menurun. Penggunaan fenitoin dikatakan aman, namun diperlukan monitoring kadar obat selama kehamilan. Secara umum, beberapa studi merekomendasikan monoterapi dengan dosis minimal merupakan strategi tatalaksana yang terbaik.<sup>15-17</sup>

Hal lain yang harus menjadi perhatian adalah perubahan level OAE pada plasma yang terjadi selama kehamilan. Volume darah maternal meningkat 30-50% karena peningkatan volume sel darah merah dan plasma. Hal ini berkaitan dengan peningkatan cardiac output, yang menyebabkan penurunan kadar obat dalam darah karena peningkatan distribusi dan peningkatan laju filtrasi glomerulus dan klirens ginjal. Aktivitas enzim hepar juga terpengaruh selama kondisi kehamilan yang menyebabkan peningkatan klirens obat. Selama kehamilan, konsentrasi albumin pada plasma menurun, sehingga kemampuan ikatan obat dengan protein juga menurun, dan pada akhirnya kadar free drug dalam plasma akan meningkat. Semua kondisi ini akan menyebabkan kadar obat saat kehamilan cenderung lebih rendah.<sup>18</sup>

Pada beberapa studi, suplementasi asam folat berperan protektif dalam pencegahan primer terhadap beberapa malformasi, terutama neural tube defects. Dosis preventif yang direkomendasikan untuk wanita hamil yang mengonsumsi OAE yaitu 5 mg asam folat setiap hari, terutama pada trimester pertama.<sup>18</sup> Umumnya, wanita yang mengonsumsi OAE harus dilakukan monitoring dan evaluasi untuk mengetahui kondisi janin dan skrining ultrasonografi untuk mendeteksi malformasi. Selain itu, monitoring kadar OAE pada plasma juga diperlukan selama kehamilan.<sup>13</sup>

Dari laporan ini dapat disimpulkan bahwa bangkitan onset baru saat kehamilan yang terkait dengan reseksi meningioma adalah kasus yang jarang dan sangat berbahaya karena beresiko terhadap keselamatan ibu dan janin. Beberapa faktor diduga berpengaruh terhadap terjadinya bangkitan onset baru pascaoperasi meningioma saat kehamilan. Manajemen klinis dari bangkitan saat kehamilan memerlukan perhatian khusus. Diagnosis yang akurat dan tatalaksana tepat perlu dilakukan untuk menyelamatkan kehamilan, dan menurunkan morbiditas dan mortalitas pada ibu dan janin. Tujuan utama dari terapi adalah mengontrol kejang secara optimal dengan paparan OAE yang minimal untuk janin dalam kandungan sebagai usaha untuk menurunkan efek teratogenik struktural dan neurodevelopmental. Pasien harus diedukasi secara jelas terkait potensi malformasi kongenital, luaran neurodevelopmental, resiko dalam kehamilan, dan komplikasi saat melahirkan dengan medikasi OAE.

### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Wirsching H, Morel C, Gmu C, *et al.* Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro-Oncology*. 2016;18(7):1002-10.
2. Uzan M., *et al.* Epilepsy-related brain tumors. *Seizure*. 2017;44:93-7.
3. Chaichana KL, Pendleton C, Zaidi H, Olivi A, Weingart JD, Gallia GL, *et al.* Seizure Control for Patients Undergoing Meningioma Surgery. *Tumor. World Neurosurgery*. 2013;79(3-4):515-24.
4. Li W, Hao N, Xiao Y, Zhou D. Clinical characteristics and pregnancy outcomes of new onset epilepsy during pregnancy. *Medicine*. 2019; 98:27: 1-5.
5. Aya AGM, Ondze B, Ripart J, Cuvillon P. Seizures in the peripartum period : epidemiology , diagnosis and management. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016(35) :S13-21.
6. Loenen NTVM Van, Hintzen RQ, Groot CJM De. New onset seizures in pregnancy caused by an unexpected neurologic disorder. *European journal of Obstetrics % Gynecology and Reproductive Biology*. 2004; 117: 109-11.
7. Hwang K, Joo J, Kim Y, Ho J, Wan C, Yun C, *et al.* Risk factors for preoperative and late postoperative seizures in primary supratentorial meningiomas. *Clin Neurology and Neurosurgery*. 2019; 180: 34-9.
8. Rothoerl RD, Woertgen DBC, Brawanski A. The value of routine electroencephalographic recordings in predicting postoperative seizures associated with meningioma surgery. *Neurosurg Rev*. 2003; 26: 108-12.
9. Lieu A, Howng S. Intracranial meningiomas and epilepsy : incidence , prognosis and influencing factors. *Epilepsy Research*. 2000; 38: 45-52.

10. Shahla M, Hijran B, Sharif M. New-onset epilepsy in pregnant women: clinical features and delivery outcomes. *Seizure Eur J Epilepsy*. 2020; 1-12.
11. Khuda I. Epilepsy in pregnancy. A comprehensive literature review and suggestions for Saudi practitioner. *Neurosciences*. 2018; 23: 185-193.
12. Patel SI, Pennell PB. Management of epilepsy during pregnancy: an update. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2016; 118-29.
13. Thomas S V, Syam U, Devi JS. Predictors of seizures during pregnancy in women with epilepsy. *Epilpesia*. 2012; 53(5): e85-e88.
14. Thomas S V. Management of Epilepsy and Pregnancy. *J Postgr Med*. 2006; 52(1): 57-64.
15. Shahla M, Hijran B, Sharif M. The course of epilepsy and seizure control in pregnant women. *Acta Neurol Belg*. 2018; 118(3): 459-64.
16. Harini C, Mnatsakanyan L. New Onset Seizures During Pregnancy. 2016: 107-13.
17. Pennell PB, Medical H, Street F. Management of epilepsy during pregnancy. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2019; 15(10): 1171-87.
18. Mawhinney E, Morrow J. Managing epilepsy in pregnancy. *Expert Rev Obstet Gynecol*. 2012; 6: 667-80.

## **VP84. Abses Serebri yang Disebabkan oleh Bakteri *Citrobacter Koseri* pada Pasien Dewasa dengan Diabetes Mellitus tipe 2: Suatu Laporan Kasus Langka (*Cerebral Abscess Caused by *Citrobacter Koseri* in Adult Patient with Type 2 Diabetes Mellitus: A Rare Case Report*)**

**Sujarot Dwi Sasmito<sup>1</sup>, Catur Arisetianto<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, <sup>2</sup>Staf Divisi Neurorestorasi Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

Surel : [Sujarot.sasmito@gmail.com](mailto:Sujarot.sasmito@gmail.com)

### **Abstrak**

**Pendahuluan :** *Citrobacter koseri* merupakan bakteri gram negatif biasa ditemukan di dalam traktus intestinal hewan dan manusia serta di dalam tanah dan air. *C.koseri* sering menyebabkan abses serebri pada neonatus, namun sangat jarang terjadi pada dewasa. Hanya 12 kasus dewasa yang dilaporkan pada literatur. **Laporan Kasus :** Seorang wanita umur 35 tahun dengan penurunan kesadaran bertahap dan nyeri kepala progresif selama 2 minggu. Tidak ada riwayat demam ataupun infeksi sebelumnya. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2 sejak 3 tahun terakhir. Hasil laboratorium hanya menunjukkan azotemia dan hiperglikemia, leukosit total dalam batas normal. Hasil CT scan kepala dengan kontras mengarah pada kecurigaan abses, namun secara klinis tidak memenuhi trias abses serebri, pasien diterapi sebagai tumor serebri primer dengan rencana MRI kepala spektroskopi. Pasien dirawat 16 hari dan mengalami perbaikan klinis. Satu bulan kemudian pasien kembali masuk ke rumah sakit dengan penurunan kesadaran bertahap dan hasil MRI spektroskopi mendukung abses serebri disertai hidrocefalus dan ventrikulitis. Pasien dilakukan drainasi ekstra ventrikular. Hasil analisa cairan serebrospinal mendukung infeksi bakteri dan hasil kultur cairan serebrospinal menunjukkan infeksi bakteri *C.koseri* yang sensitif dengan ceftriaxone. Pasien diberikan ceftriaxon 4 gr/hari serta metronidazole 2 gr/hari. Pasien mengalami perbaikan klinis dan keluar rumah sakit pada hari ke 42. **Diskusi :** Diabetes mellitus dapat menjadi salah satu faktor resiko terjadinya abses serebri dengan gejala yang tidak spesifik dan tanpa adanya fokus infeksi. Infeksi *C.koseri* pada sistem saraf pusat kemungkinan terjadi karena pasien dalam kondisi *immunocompromised*. Hiperglikemia pada DM memiliki efek merusak integritas dan fungsi lapisan vaskular sawar darah otak.

**Kata Kunci :** Abses Serebri, *Citrobacter koseri*, Diabetes Mellitus

### **Abstract**

**Introduction :** *Citrobacter koseri* is a gram-negative bacteria commonly found in the intestinal tracts of animals and human as well as in soil and water. *C. koseri* often causes cerebral abscesses in neonates, but very rare in adults. Only 12 adult cases were reported in the literature. **Case Report :** A 35-year-old woman presented with gradual loss of consciousness and progressive headache over 2 weeks. There was no history of fever or previous infection. The patient had a history of type 2 diabetes mellitus since the last 3 years. Laboratory results only show azotemia and hyperglycemia, meanwhile the total leukocyte count was within normal limit. Head contrast CT scan result suspected an abscess, but it clinically did not meet the triad of cerebral abscesses. The patient was treated as a primary cerebral tumor and planned with a spectroscopic head MRI. The patient was treated for 16 days and experienced clinical improvement. One month later the patient returned to the hospital with gradual loss of consciousness with result of MRI spectroscopy supporting a cerebral abscess with hydrocephalus and ventriculitis. The patient was subjected to extra ventricular drainage. The results of cerebrospinal fluid analysis suggested bacterial infection and cerebrospinal fluid culture showed an infection of *C. koseri* that sensitive to ceftriaxone. Patient was given ceftriaxone 4 g / day and metronidazole 2 g / day. The patient experienced clinical improvement and was able to be discharged from the hospital on day 42. **Discussion :** Diabetes mellitus can be a risk factor for cerebral abscess with non-specific symptoms and without a focus of infection. *C. koseri* can infect the central nervous

system because the patient is immunocompromised state. Hyperglycemia in DM has a detrimental effect on the integrity and function of the blood brain barrier vascular layer.

**Keyword :** Cerebral Abscess, *Citrobacter koseri*, Diabetes Mellitus

### **Pendahuluan**

Abses serebri merupakan masalah kesehatan umum dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi dimana penyakit ini saat ini menjadi masalah mayor pada fasilitas kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Insiden kejadian abses otak berkisar pada sekitar 8% dari massa intrakranial pada negara berkembang dan sekitar 1-2% pada negara barat. Terbentuknya abses serebri dimulai dengan adanya area lokal serebritis pada parenkim dan berkembang menjadi penumpukan pus yang dibatasi dengan kapsul berbatas tegas dan vaskularisasi yang baik. Meskipun teknologi dalam pencitraan saraf, teknik bedah saraf, neuroanestesi, dan teknik isolasi mikrobiologi dan terapi antibiotik yang telah maju, abses serebri bakterial dapat menjadi suatu kondisi yang fatal. Perubahan epidemiologi dan spektrum klinis dari abses serebri, faktor predisposisi, dan prevalensi dari bakteri yang terlibat berkontribusi dalam tingginya angka mortalitas pada abses otak.<sup>1</sup>

Pembentukan abses otak dapat terjadi secara melalui penyebaran langsung atau hematogen. Sinus paranasal adalah sumber umum dari penyebaran purulen yang terjadi infeksi sinus frontal ke lobus frontal, infeksi sinus *sphenoid* yang meluas ke sinus kavernosus dan infeksi telinga tengah /mastoid dapat menyebar ke lobus temporalis dan serebelum. *Bacteroides*, *Peptostreptococcus* dan *Streptococcus* merupakan mikroba penyebab yang sering teridentifikasi pada abses otak.<sup>2</sup>

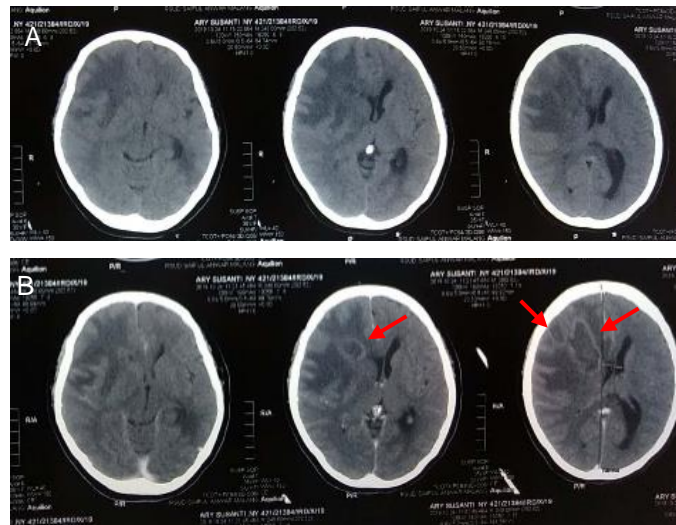
*Citrobacter koseri* (sebelumnya dikenal sebagai *Citrobacter diversus*) adalah mikroorganisme yang diketahui menyebabkan meningitis pada neonatus dan bayi dan memiliki kecenderungan kuat untuk pembentukan abses pada pasien yang terinfeksi.<sup>3</sup> Infeksi *Citrobacter* biasanya terjadi di rumah sakit pada pasien dengan komorbiditas yang multipel, pada neonatus dan pasien dalam kondisi immunocompromised menjadi sangat rentan terhadap infeksi *Citrobacter*.<sup>4</sup> Namun, abses otak disebabkan oleh *Citrobacter koseri* pada orang dewasa sangat jarang dan hanya 12 kasus yang telah dilaporkan pada literatur.<sup>5</sup>

Kejadian abses bakteri pada pasien dengan diabetes mellitus dapat terjadi dengan gejala yang tidak spesifik. Studi yang dilakukan oleh Kao, Pao-Tsuan *et.al.*, 2003, dari 53 kasus abses serebri yang dianalisis, pasien abses serebri dengan diabetes mellitus menunjukkan angka 23 %.<sup>6</sup>

Proses terjadinya abses serebri pada pasien dengan diabetes masih belum diketahui secara jelas karena dari beberapa penelitian masih menunjukkan hasil yang kontroversial. Pada artikel ini kami sajikan laporan kasus abses serebri yang disebabkan oleh *Citrobacter koseri* pada pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2 dan peran imaging radiologis dalam penegakkan diagnosis.

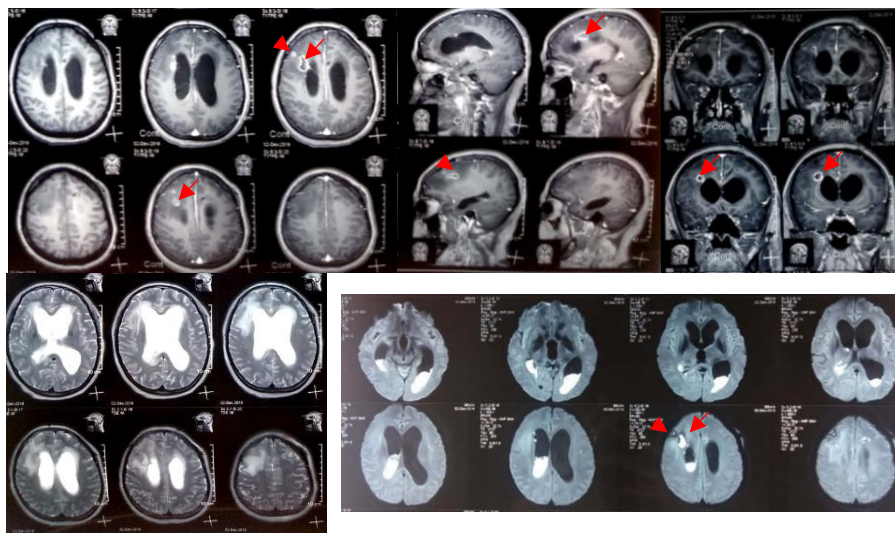
### **Kasus**

Seorang wanita umur 35 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran bertahap dan nyeri kepala progresif selama 2 minggu sebelum masuk rumah sakit. Nyeri kepala dirasakan di seluruh area kepala yang terus menerus. Pasien juga mengeluhkan lemah ½ badan kiri yang semakin memberat sejak 2 minggu terakhir. Keluhan demam tidak pernah dirasakan sama sekali, Riwayat infeksi telinga, infeksi gigi, sinusitis, infeksi saluran kencing tidak pernah dikeluhkan sebelumnya. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus tipe 2 yang baru diketahui sejak 3 tahun terakhir, dengan rutin menggunakan insulin. Hasil laboratorium hanya menunjukkan azotemia dengan hiperglikemia, nilai leukosit total dalam batas normal. Hasil *CT scan* kepala dengan kontras mengesankan meningoensefalitis disertai multiple *rim enhanced lesion* pada lobus frontal kanan, periventrikel lateral kanan cornu anterior dan lobus temporal kiri susp. abses serebri fase *late cerebritis* dengan edema serebri disertai herniasi subfalcine ke kiri sejauh 8 mm dan herniasi transtentorial downward setinggi level mesencephalon (Gambar 1).



**Gambar 1. A. CT Scan** kepala tanpa kontras, **B. CT Scan** kepala dengan kontras. *multiple rim enhanced lesion* (tanda panah) pada lobus frontal kanan, periventrikel lateral kanan cornu anterior dan lobus temporal

Dikarenakan klinis tidak spesifik memenuhi trias abses serebri, pasien diterapi sebagai tumor serebri primer dengan rencana MRI kepala spektroskopi. Pasien dirawat selama 16 hari dan mengalami perbaikan klinis. Satu bulan kemudian pasien kembali masuk rumah sakit dikarenakan penurunan kesadaran bertahap selama 2 hari dengan hasil *CT Scan* kedua yaitu lesi menyengat rim multiple dengan penyengatan di periventrikel lateral kanan dengan jumlah lesi berkurang disertai dengan *Severe communicating hydrocephalus*. Hasil MRI kepala dengan spektroskopi juga menunjang diagnosa abses serebri (Gambar 2) dimana hasil spektroskopi intra dan peri lesi didapatkan peningkatan peak lipid dan laktat rasio Cho/Cr : 1.72; Cho/NAA : 1.23; NAA/Cr : 1.40, dan pada periesi didapatkan Cho/Cr : 1.28; Cho/NAA : 6.12; NAA/Cr : 0.23. Pasien dilakukan drainasi ekstra ventrikular. Hasil analisa cairan serebrospinal menunjukkan infeksi bakterial dengan hasil kultur cairan serebrospinal yaitu bakteri *Citrobacter kasseri* yang sensitif dengan pemberian ceftriaxone. Pasien diberikan terapi ceftriaxon 2x2 gr serta metronidazole 4x500mg dan mengalami perbaikan klinis serta pasien dapat keluar rumah sakit pada hari ke 42.



**Gambar 2. MRI** kepala dengan kontras dan Spektroskopi, **A. Sequens T1**, Tampak lesi isointens yang menyengat dengan penambahan kontras, **B. Sequens T2** hiperintens FLAIR, **C. Sekuens DWI**, menunjukkan gambaran hiperintens restricted multiple pada lobus frontal kanan dan periventrikel lateral kanan

### Diskusi

Pada kasus ini pasien mengalami gejala tanda peningkatan tekanan intrakranial (TIK) yaitu nyeri kepala kronis yang sifatnya progresif dan penurunan kesadaran kemudian diikuti dengan adanya defisit neurologis fokal yaitu hemiparese sisi kiri.

Gejala tersebut masih belum memenuhi trias dari abscess cerebri dimana pada teori, pasien seringkali datang dengan keluhan gejala peningkatan TIK (nyeri kepala, mual/muntah, dan perubahan kesadaran), defisit neurologis fokal dan demam. Durasi dari munculnya gejala klinis bervariasi mulai dari 1 hari hingga 8 minggu.<sup>1</sup>

Pada studi yang dilakukan oleh Tunkel, *et al*, 2000, gejala trias klasik nyeri kepala, demam dan defisit neurologis fokal muncul hanya pada sedikit pasien dengan abses serebri.<sup>7</sup> Tidak munculnya gejala demam yang merupakan penanda bahwa terjadi proses peradangan di dalam tubuh pada pasien ini sehingga membingungkan dengan gejala yang terjadi pada kasus noninfeksi misalnya tumor primer atau metastase. Pada pasien diabetes terjadi penurunan sekresi sitokin pro inflamasi yaitu IL-1 dan IL-6 yang akan menginduksi toleransi sehingga mengakibatkan disfungsi respon imun terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh.<sup>8</sup>

Abses bakteri pada sistem saraf pusat dapat terjadi oleh tiga penyebab, yang pertama dikarenakan penyebaran infeksi dari fokus perikranial berkisar sekitar 25-50 % kasus (seperti dari sinus, saluran telinga tengah atau infeksi gigi).<sup>9</sup> Yang kedua dapat berasal dari penyebaran fokus infeksi yang jauh seperti pada abses atau empyema paru, bakterial endokarditis, infeksi kulit dan intraabdominal yang berkisar sekitar 15-30%.<sup>10</sup> Yang ketiga berasal dari inoculasi langsung (seperti pada trauma kepala atau pembedahan) berkisar 8-19 % kasus.<sup>9,11</sup> Pada kasus ini kami tidak menemukan sumber infeksi yang jelas dan leukosit total dalam batas normal. Peningkatan resiko infeksi pada pasien dengan DM diketahui berkaitan dengan kondisi immunosupresif yang disebabkan karena terganggunya *innate immunity* dan *acquired immunity*. Sebagai contoh pada tikus coba didapatkan penurunan fungsi netrofil yaitu pada kemampuan untuk fagositosis, kemotaksis dan produksi sitokin.<sup>12</sup>

Kondisi hiperglikemia memiliki efek merusak pada integritas dan fungsi lapisan vaskular, yang mendasari patofisiologi dan berkembangnya berbagai macam gangguan saraf perifer dan sistem saraf pusat. Komplikasi yang ditimbulkan oleh hiperglikemia pada tingkat mikrovaskular meliputi rendahnya perfusi perifer, penebalan dinding kapiler dan proliferasi abnormal dari sel endotel dengan peningkatan permeabilitas vaskular (baik secara *in vitro* maupun *in vivo* yang melibatkan pasien DM).<sup>13,14</sup>

Bukti eksperimental dari penelitian baik *in vitro* ataupun *in vivo* menunjukkan bahwa integritas sawar darah otak pada kondisi diabetes terganggu sehingga meningkatkan permeabilitas sawar darah otak.<sup>15,16</sup> Meskipun data saat ini masih belum menunjukkan data yang konklusif dan hasilnya masih kontroversial, namun ada banyak bukti hasil studi (baik *in vitro* maupun *in vivo*) yang mendukung bahwa efek oksidatif dan proinflamasi pada mikropiler otak dan sawar darah otak dimana *Receptor of Advanced Glycation End Products* (RAGE) mendapatkan peran sebagai faktor prodromal bagi banyak patofisiologis perubahan vaskular yang berkaitan dengan diabetes. Aktivasi RAGE meningkatkan disfungsi vaskular dengan mengganggu bioavailabilitas *Nitric oxide* endotel, meningkatkan ekspresi molekul adesi serta melepaskan sitokin proinflamasi, mediator kemoatraktan matrix metalloproteinase.<sup>17</sup>

Pasien ini telah dilakukan CT Scan dengan kontras sebelumnya menunjukkan adanya suatu gambaran *multiple rim enhanced lesion* pada lobus frontal kanan, periventrikel lateral kanan cornu anterior dan lobus temporal kiri dengan disertai edema cerebri. *Neuroimaging* biasanya *CT Scan* dengan kontras sangat dibutuhkan untuk mendiagnosis suatu abses serebri. Gambaran yang ditemukan pada *CT Scan* atau MRI berupa lesi yang menyangat kontras membentuk suatu cincin. CT dapat memfasilitasi deteksi awal, lokalisasi yang tepat, dan karakteristik akurat, penentuan jumlah, ukuran, dan stage dari abses. CT juga mendeteksi adanya hidrosefalus, peningkatan TIK, edema serebri dan infeksi yang berhubungan seperti adanya empiema subdural, ventrikulitis, dan membantu dalam rencana terapi.<sup>2</sup>

Pada pasien ini dilakukan pemeriksaan lanjutan MRI kepala dengan kontras dan spektroskopi untuk menyingkirkan diagnosis banding pada masa yang ada di parenkim otak. MRI dapat mengenali abses pyogenik lebih akurat. Adanya area *liquefaction* sentral dapat memberi sinyal tinggi dimana disekitarnya terdapat edema serebri yang memberi sinyal rendah pada T1. Pada T2, nekrosis menunjukkan sinyal tinggi hampir sama dengan *gray matter*. Maturitas dari abses yang diindikasikan dengan adanya cincin yang terbentuk dari kollagen dan inflamasi oleh karena radikal bebas dan mikrohemoragik pada dinding abses. Zona inflamasi biasanya secara signifikan lebih tebal pada tuberkuloma dibandingkan dengan abses pyogenik. MRI juga dapat menentukan stadium dari infeksi. Pada fase awal, MRI akan menunjukkan sinyal rendah pada T1WI dan tinggi pada T2WI dengan penyekatan *patchy*. Pada fase lanjut, sinyal T1WI rendah menjadi meningkat dengan T2WI meningkat pada kavitas dan parenkim disekitarnya. Ketebalan, iregularitas, dan nodularitas dari ring yang menyangat merupakan gambaran yang sugestif ke tumor atau fungi.<sup>2</sup>

Diagnosis dari abses serebri telah berkembang dikarenakan perkembangan teknologi dari MRI sehingga lebih mudah dalam membedakan dengan diagnosis banding dari abses serebri seperti DWI dimana biasanya menunjukkan diffuse yang restriksi yang membantu membedakan abses dengan lesi nekrotik dari neoplasma. Pada MR spektroskopi juga aman, tidak invasif dan merupakan modalitas yang dapat digunakan dengan akurat dalam membedakan antara tumor yang nekrotik dengan adanya suatu abscess cerebri. DWI memiliki sensitivitas dan spesifitas tinggi melebihi 90% dalam membedakan epidermoid dimana *apparent diffusion coefficient* (ADC) dari kista arachnoid tinggi dibandingkan dengan abscess dimana ADC rendah. MRS juga menunjukkan spesifitas yang berguna dalam membedakan antara abscess cerebri dengan lesi kistik lainnya dan digunakan dalam menentukan implementasi penggunaan antibiotik.<sup>2</sup>

*Citrobacter koseri*, merupakan suatu bakteri basil gram negatif fakultatif anaerobik, milik keluarga Enterobacteriaceae. Biasanya ditemukan di tanah dan air, dan di saluran usus hewan dan manusia. *Citrobacter koseri* memiliki kecenderungan

yang kuat menyebabkan meningitis dan abses otak pada neonatal dan bayi, dengan angka morbiditas dan mortalitas yang lebih tinggi sedangkan abses yang disebabkan oleh infeksi *Citrobacter koseri* pada orang dewasa ini jarang, dan hanya 12 kasus yang pernah dilaporkan di dalam literatur.<sup>5</sup> Patofisiologi infeksi sistem saraf pusat oleh *Citrobacter koseri* masih belum jelas. Pada neonatus, BBB yang belum matang dan suatu protein membran luar spesifik 32 kD dari *Citrobacter koseri* berkontribusi pada kecenderungan bakteri ini untuk membentuk abses otak. Namun, pada orang dewasa, *Citrobacter koseri* paling sering diisolasi dari saluran kemih, riwayat trauma kepala, prosedur pembedahan sebelumnya, bakteremia, diabetes mellitus, atau infeksi saluran kemih telah diusulkan sebagai faktor risiko.<sup>5</sup>

Karena jarangnyanya kasus abses serebri yang disebabkan oleh infeksi *Citrobacter koseri*, pada pasien dewasa pengobatan antibiotik *gold standard* masih belum diketahui. Antibiotik intravena mungkin diresepkan untuk minimal 6-8 minggu, dan dapat diperpanjang berdasarkan

respon klinis.<sup>5</sup> Pada kasus ini, pasien tidak dilakukan drainase abses dikarenakan abses masih terbentuk pada fase serebritis, sehingga hanya diberikan terapi konservatif. Berdasarkan hasil kultur, *Citrobacter koseri* sensitif terhadap pemberian ceftriaxon. Pasien mengalami perbaikan klinis dan dapat keluar rumah sakit pada hari ke 42.

### Kesimpulan

Abses serebri pada usia dewasa yang disebabkan oleh *Citrobacter koseri* masih menjadi kasus yang sangat jarang. Terjadinya infeksi bakteri ini bisa dikarenakan kondisi *immunocompromised* pada pasien. Pada kasus ini pasien memiliki komorbid yaitu diabetes melitus yang mungkin menjadikan faktor resiko *immunocompromised*. Peran neuroimaging menjadi sangat penting dalam menentukan diagnosa dan membedakan dengan diagnosis bandingnya serta pemberian terapi yang sesuai sangat menentukan hasil luaran klinis pasien.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak memiliki konflik kepentingan pada penerbitan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Alvis Miranda, H., Castellar-Leones, S. M., Elzain, M. A. & Moscote-Salazar, L. R. Brain abscess: Current management. *J. Neurosci. Rural Pract.* **4**, S67-81 (2013).
2. Muzumdar, D., Jhawar, S. & Goel, A. Brain abscess: An overview. *Int. J. Surg.* **9**, 136–144 (2011).
3. Chowdhry, S. A. & Cohen, A. R. Citrobacter brain abscesses in neonates: Early surgical intervention and review of the literature. *Child's Nerv. Syst.* **28**, 1715–1722 (2012).
4. Lin, S. Y. *et al.* Abscess caused by Citrobacter koseri infection: Three case reports and a literature review. *Intern. Med.* **50**, 1333–1337 (2011).
5. Liu, H. W., Chang, C. J. & Hsieh, C. T. Brain abscess caused by Citrobacter koseri infection in an adult. *Neurosciences* **20**, 170–172 (2015).
6. Kao, P. T., Tseng, H. K., Liu, C. P., Su, S. C. & Lee, C. M. Brain abscess: Clinical analysis of 53 cases. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **36**, 129–136 (2003).
7. Tunkel, A. R., Wispelwey, B. & Scheld, W. Principle and Practice of Infectious Diseases. in (ed. Bennet, J. E., Dolin, R. & Blaser, M. J.) 1016 (2000).
8. Ziegler-Heitbrock, H. W. L. *et al.* Tolerance to lipopolysaccharide involves mobilization of nuclear factor κB with predominance of p50 homodimers. *J. Biol. Chem.* **269**, 17001–17004 (1994).
9. Mathisen, G. E. & Johnson, J. P. Brain Abscess. *Clin. Infect. Dis.* **25**, 763–779 (1997).
10. Horiuchi, Y. *et al.* Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic brain abscess: Case report and review of the literature. *Intern. Med.* **51**, 1111–1114 (2012).
11. Al Masalma, M. *et al.* Metagenomic analysis of brain abscesses identifies specific bacterial associations. *Clin. Infect. Dis.* **54**, 202–210 (2012).
12. Tanaka, Y. Immunosuppressive mechanisms in diabetes mellitus. *Nihon Rinsho.* **66**, 2233–2237 (2008).
13. Brownlee, M. Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. *Nature* **414**, 813–820 (2001).
14. Dias, I. H. K. & Griffiths, H. R. Oxidative stress in diabetes - circulating advanced glycation end products, lipid oxidation and vascular disease. *Ann. Clin. Biochem.* **51**, 125–127 (2014).
15. Acharya, N. K. *et al.* Diabetes and hypercholesterolemia increase blood-brain barrier permeability and brain amyloid deposition: Beneficial effects of the LpPLA2 inhibitor darapladib. *J. Alzheimer's Dis.* **35**, 179–198 (2013).
16. Starr, J. M. *et al.* Increased blood-brain barrier permeability in type II diabetes demonstrated by gadolinium magnetic resonance imaging. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **74**, 70–76 (2003).
17. Vazzana, N., Santilli, F., Cucurullo, C. & Davi, G. Soluble forms of RAGE in internal medicine. *Intern. Emerg. Med.* **4**, 389–401 (2009).

## **VP85. Kalsifikasi Ganglia Basalis Idiopatik Familial (Penyakit Fahr) dengan Gejala yang Menyerupai Stroke: Laporan Kasus Langka (*Familial Idiopathic Basal Ganglia Calcification (Fahr's Disease) Presented as Stroke Mimicking Syndrome: A Rare Case*)**

**Ratih DS<sup>1\*</sup>, Catelya LG<sup>2</sup>, Munir B<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soedomo, Trenggalek, Indonesia, <sup>2</sup>Rumah Sakit Swasta Hermina Tangkuban Perahu, Malang, Indonesia, <sup>3</sup>Departemen Neurologi, Rumah Sakit Umum Daerah Saiful Anwar, Malang, Indonesia, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Malang, Indonesia

### **Abstract**

**Introduction:** The mnemonic Fahr's disease (FD) is referred as a composite of various neurological disorders manifested from abnormal calcium deposition in the cerebral cortex and basal ganglia. Generally affecting young to middle age, this rarely-found disease may present as neuropsychiatric and extrapyramidal disorders, including headache, stroke-like events, dysarthria, and paresis. Brain CT may help in early diagnosis. Currently, there is no treatment regimen for this disease. This case report was presented to identify FD, a rare neurological disorder which symptoms similar to that of stroke and how to diagnose it early as well as predicting the prognosis. **Case Report:** A 63-year-old male was admitted to the Emergency Room with, low grade fever, headache 2 days and sudden neurological deficit prior to admission. In the ER, the patient was fully conscious, with his tongue slightly bent to the left. Neurological examination revealed dysarthria, UMN type facial nerve paresis, hemiplegia on the right extremities and short-term memory impairment. Brain CT showed calcification in cerebellum, right basal ganglia, corona radiata, thalamus, centrum semiovale, frontal lobe, anterior and posterior parietal lobes (Figure 1). Patient was finally diagnosed with FD and treated with citicoline, omeprazole, KSR and mecobalamin for 4 days. **Discussion:** FD is a very rare syndrome specified by several clinical features mimicking other neurological disorders, such as stroke. This patient had fever, a concurring infection was suspected as evidenced by neutrophilia. Calcification in the corona radiata, which is specific to FD, was the pathomechanism of stroke-like symptoms in this case. Since FD treatment is currently symptomatic and the prognosis remains unpredictable, applying a proper diagnostic approach is essential to monitor this syndrome early.

**Keywords:** Diagnosis approach, Fahr's disease, Sudden neurological deficit

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Penyakit Fahr (Fahr's Disease/FD) merupakan manifestasi dari kumpulan gejala neurologis yang diakibatkan dari deposisi kalsium abnormal di korteks serebral dan ganglia basalis. Umumnya menyerang usia muda hingga paruh baya, penyakit yang jarang ditemukan ini memiliki gejala neuropsikiatri dan ekstrapiramidal, seperti sakit kepala, gejala seperti stroke, disartria, dan paresis. CT-scan kepala dapat membantu dalam diagnosis dini. Saat ini, tidak ada regimen pengobatan untuk penyakit ini. Laporan kasus ini dipresentasikan untuk membedakan FD dengan stroke yang memiliki gejala serupa serta mendiagnosis dini dan memprediksi prognosinya. **Laporan Kasus** Seorang pria 63 tahun dirawat di Ruang Gawat Darurat dengan demam ringan, sakit kepala 2 hari sebelum masuk dan defisit neurologis mendadak. Di UGD, pasien dalam keadaan sadar penuh, dengan lidah sedikit deviasi ke kiri. Pemeriksaan neurologis menunjukkan disartria, paresis saraf wajah tipe UMN, hemiplegia pada ekstremitas kanan dan gangguan memori jangka pendek. CT-scan otak menunjukkan kalsifikasi di otak kecil, ganglia basal kanan, korona radiata, talamus, centrum semiovale, lobus frontal, lobus parietal anterior dan posterior (Gambar 1). Pasien kemudian didiagnosis sebagai FD dan diobati dengan citicoline, omeprazole, KSR dan mecobalamin selama 4 hari. **Diskusi** FD adalah sindrom yang sangat jarang dan memiliki beberapa gambaran klinis mirip dengan gangguan neurologis lain, seperti stroke. Pasien ini didapatkan demam, dicurigai terdapat infeksi lain dengan adanya neutrofilia. Kalsifikasi pada korona radiata yang khas pada FD merupakan patomekanisme munculnya gejala menyerupai stroke pada kasus ini. Oleh karena pengobatan FD saat ini sesuai dengan gejala dan prognosis tidak dapat diprediksi, penerapan pendekatan diagnostik yang tepat sangat penting untuk memantau sindrom ini sejak dini.

**Kata kunci:** Defisit neurologis mendadak, Pendekatan diagnostik, Penyakit Fahr

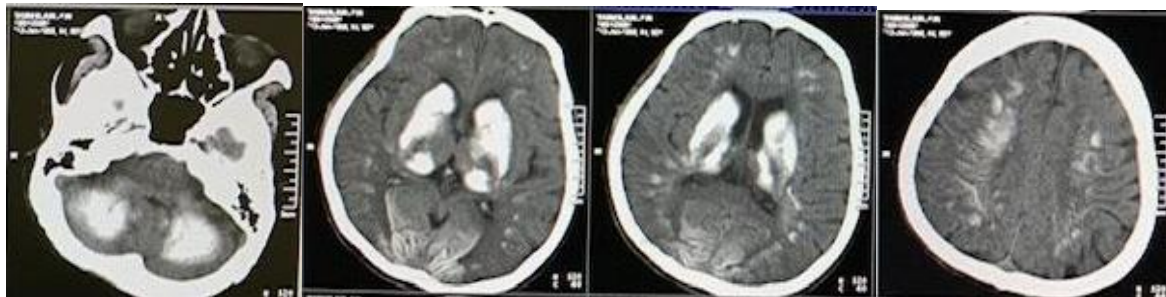
### **Pendahuluan**

Penyakit Fahr (FD/Fahr disease) merupakan kelainan saraf yang jarang ditemukan dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi. Sebagian besar disebabkan oleh transmisi genetik autosom yang dominan dan biasanya terjadi secara sporadis [1]. Gangguan motorik/pergerakan yang biasanya muncul pada penderita FD antara lain rigiditas, hipokinesia, tremor, koreoathenosis, ataksia dan beberapa bentuk gangguan perilaku seperti fikosis, gangguan mood, dan sindrom neuropsikologi, serta gangguan lain seperti pusing, vertigo, kejang dan gejala yang menyerupai stroke [2, 3]. Penyakit Fahr ditandai dengan deposit kalsium yang progresif pada dinding pembuluh darah ganglia basalis dan nukleus dendate di

cerebelum atau bagian yang mengontrol motorik/pergerakan, meliputi ganglia basalis, talamus, nukleus dendet, korteks serebral, serebelum dan hipokampus. Kebanyakan kalsifikasi bersifat bilateral dan simetris serta sangat jarang terjadi secara unilateral. FD umumnya menyerang pada usia muda dan paruh baya, dengan onset gejala klinis pada usia 30 tahun sampai 60 tahun. Telah dilaporkan bahwa ada hubungan yang tidak biasa antara penyakit ini dengan pasien yang memiliki tiga penyakit autoimun [1,3].

### Laporan Kasus

Seorang pria 63 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan kesulitan berbicara mendadak dan kelemahan tungkai kanan 2 hari sebelum masuk, disertai dengan demam ringan dan sakit kepala 2 hari sebelum MRS. Pasien dalam keadaan sadar penuh, dengan lidah sedikit deviasi ke kiri. Tekanan darah 140/90 mmHg, denyut nadi teratur 82 bpm, frekuensi pernafasan 20x / menit teratur, dan suhu tubuh 38,2 C. Pemeriksaan neurologis menunjukkan adanya disartria, paresis pada saraf fasial tipe UMN dan hemiplegia pada ekstremitas kanan. Refleks fisiologis lainnya berada dalam batas normal. Hasil pemeriksaan laboratorium abnormal adalah sebagai berikut: Gula Darah Acak 163 mg / dL, SGOT 40 u / l, Na 130 mmol / L, K 3,3 mmol / L, neutrofilia dan limfopenia. CT scan kepala menunjukkan kalsifikasi di otak kecil, ganglia basalis kanan, korona radiata, talamus, centrum semiovale, lobus frontal, perietalis anterior dan posterior (Gambar 1). Elektrokardiogram menunjukkan irama sinus normal (Gambar 2). Pasien didiagnosis dengan penyakit Fahr dan diterapi dengan citicoline, omeprazole, KSR dan mecobalamin selama 4 hari.



**Figure 1.** Kalsifikasi pada serebelum, basal ganglia kanan, corona radiata, talamus, sentrum semioval, lobus frontal, lobus parietal anterior dan posterior.

### Diskusi

Penyakit Fahr atau sindrom fahr adalah kelainan neurologis bawaan yang jarang ditemukan dan ditandai dengan deposit kalsifikasi abnormal pada basal ganglia dan korteks serebral. Menurut Karl Theodor Fahr, ahli saraf dari Jerman, prevalensi penyakit ini kurang dari 1 / 1000.000 [4]. Penyakit Fahr umumnya menyerang orang muda hingga paruh baya yang berusia antara 30-60 tahun [3,4]. Gangguan pergerakan yang biasanya muncul antara lain rigiditas, hipokinesia, tremor, koreoathenosis, ataksia dan beberapa bentuk gangguan perilaku seperti fikosis, gangguan mood, dan sindrom neuropsikologi diseksekusi [2]. Pada studi yang dilakukan oleh Amir A. Mufaddel, disebutkan gejala ekstrapiramidal lain yaitu nyeri kepala, sindrom seperti stroke, disatria dan paresis [3].

Patogenesis penyakit Fahr mayoritas berhubungan dengan kelainan metabolik, yaitu hipoparatiroid. Beberapa faktor yang berperan dalam kalsifikasi basal ganglia antara lain defek transportasi zat besi dan produksi radikal bebas yang merusak jaringan. Terdapat juga penurunan aliran darah pada regio yang mengalami kalsifikasi, yang secara klinis berhubungan dengan tanda dan gejala yang muncul. Secara genetik, penyakit Fahr diturunkan secara otosomal dominan, namun terdapat pula peluang transmisi secara otosomal resesif. Lokus kromosom untuk penyakit Fahr adalah 14q (IBGC1). Beberapa peneliti telah mengidentifikasi kemungkinan lokus kedua pada kromosom 8 dan ketiga pada kromosom 2 [5].

Penegakan diagnosis penyakit Fahr perlu memenuhi beberapa kriteria sebagai berikut: (1) Adanya kalsifikasi bilateral di ganglia basalis. (2) Disfungsi neurologis progresif. (3) Tidak ada penyebab lain seperti metabolik, infeksi, toksik, atau penyebab trauma. (4) Riwayat keluarga sesuai dengan pewarisan autosomal dominan [6].

CT-scan kepala dapat membantu diagnosis awal pada FD. Gambaran radiologis yang paling sering ditemukan pada penyakit ini adalah adanya kalsifikasi intrakranial bilateral yang biasanya terlihat pada gumpalan pallidus tetapi juga mengenai putamen, nukleus kaudatus, nukleus dendet, thalamus, dan substansia alba di belahan otak [6]. Gejala klinis pada FD berdasarkan lokasi kalsifikasi kalsium yang terkena. Pada kasus ini, pasien mengalami gejala menyerupai stroke yaitu didapatkan defisit neurologis karena kalsifikasi kalsium terdapat pada korona radiata [3]. Demam bukan gejala khas pada FD, kasus ini terdapat demam dibuktikan dengan adanya neutrofilia bahwa adanya infeksi di tempat lain dan tidak berhubungan dengan FD [6].



Medikamentosa terbaik untuk kalsifikasi simtomatik atau sekunder pada ganglia basalis tergantung pada penyebab yang mendasari. Setelah didiagnosis, pasien akan diikuti oleh tim neurologis untuk dipantau perkembangan atau perkembangan gejala. Terapi farmakologis dibedakan menjadi dua kategori, yaitu pengendalian gejala individu dan modifikasi penyakit. Levodopa sangat berguna pada pasien dengan parkinsonisme, sedangkan untuk distonia penggunaan terapi trihexiphenidyl atau gejala fokal dengan toksin botulinum lebih bermanfaat. Terapi untuk chorea bisa menggunakan agen antikoretik seperti sulpiride atau tetrabenazine. Bagi penderita yang mengalami gangguan kejiwaan bisa menggunakan penstabil mood atau anti psikotik. Obat antiepilepsi dapat digunakan pada pasien dengan gejala kejang. Saat ini, tidak ada terapi definitif untuk penyakit ini untuk menyembuhkan timbunan atau penumpukan kalsium di otak. Sangat sulit untuk menentukan prognosis penyakit karena beberapa variabel presentasi klinis serta korelasinya dengan temuan radiologi dan usia pasien [7].

### Kesimpulan

Penyakit Fahr merupakan kelainan neurologis turunan dengan insiden yang sangat sedikit, dan memiliki gejala yang menyerupai penyakit neurologis lain seperti stroke. Oleh dikarenakan penentuan prognosis yang sulit serta belum ditemukannya terapi definitif untuk penyakit ini, diperlukan langkah diagnosis awal yang tepat untuk mengidentifikasi dan monitoring penyakit ini sejak dini.

### Disclosure

Penulis tidak bekerja sama dengan pihak lain.

### Daftar Pustaka

1. Thillaigovindan R, Arumugan E, Rai R, et al. Idiopathic Basal Ganglia Calcification: Fahr's Syndrome, a Rare Disorder. *Cureus* 2019; 11(10): e5895. DOI 10.7759/cureus.5895
2. Calabro RC, Spadaro L, Marra A, Bramanti P. Fahr's Disease Presenting with Dementia at Onset: A Case Report and Literature Review. *Hindawi Publishing Corporation*. Vol 2014, Article ID 750975, 3 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/750975>
3. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familial Idiopathic Basal Ganglia Calcification (Fahr's Disease). *Neuroscience* 2014; Vol. 19 (3): 171-6
4. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, Anwar S, Saleem M, Saleem A, et al. Fahr's Syndrome: Literature Review of Current Evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8: 156. <http://www.wojrd.com/content/8/1/156>
5. Srivastara M, Sahi A, Mehdi A. Varied Neuro-psychiatric Manifestations of Fahr's Disease (FD): A Report of Two Cases. *Medical Science*. 2014, 2(3): 121-125
6. Aggarwal P, Kumar G, Dev N, Jain S. Fahr's Disease: An Incidental Finding in a Patient of Tubercular Meningitis. *BMJ Case Report* 2012; doi:10.1136/bcr-2012-007136
7. Tai XY, Batia A. Fahr's Disease: Current Perspectives. *Orphan Drugs: Research and Reviews* 2015; 5: 43-49. <http://dx.doi.org/10.2147/ODRR.S63388>

### **VP86. Longterm Analgesic Effect of Lidocaine and Ketamine Single Infusion for Post Herpetic Neuralgia: Case Series of effectiveness and Tolerability (Efektivitas dan Tolerabilitas Penggunaan Infus Lidokain dan Ketamin pada Neuralgia Paska Herpes sebagai Analgesik Jangka Panjang: Serial Kasus)**

#### **Henry Sugiharto**

Divisi Nyeri dan Nyeri Kepala, Departemen Neurologi, Universitas Sriwijaya, RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang  
Surel: dr\_henry\_sugiharto@yahoo.com

#### **Abstract**

**Introduction:** Approximately 8-24% patients with herpes zoster suffers from postherpetic neuralgia (PHN). Lidocaine is a sodium channel blocker which has an important role in peripheral sensitization, prolongs inactivation of Na-channel, blocks N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor and prevents secondary hyperalgesia While ketamine is an NMDA receptor antagonist which plays an important role in central sensitization. This study evaluates the efficacy and safety of single infusion of lidocaine and ketamine in providing long-term analgesic effect in the treatment of PHN. **Case Reports:** Four patients who did not achieve adequate pain relief with previous oral medication received single infusion of lidocaine (3mg/kgBW) and ketamin (0,3mg/kgBW). Decrease of pain intensity was recorded as primary outcome. All previous anticonvulsants were continued. No additional analgesics or adjuvants were added while changes on dermatomal pain pattern, pain intensity, side effects and adverse events were closely monitored on monthly interval. All patients showed significant decrease of pain intensity post-infusion. At 6 months, patient number 2 had no pain at all while others still experienced pain but no more than 40% of initial pain score. No significant side effects were observed after the

*infusion. Discussion: This case series suggested that lidocaine and ketamine infusion is effective and well tolerated for post herpetic neuralgia patients. Pain relief was still observed 6 months later. We recommended that further researches could be done to establish stronger evidence and whether repeated doses would yield better pain relief.*

**Keywords:** ketamine, lidocaine, herpetic, neuralgia, pain

### Abstrak

**Pendahuluan:** Sekitar 8-24% pasien dengan herpes zoster mengalami neuralgia paska herpes (PHN). Lidokain adalah inhibitor kanal natrium yang memiliki peran penting dalam sensitisasi perifer, memperpanjang inaktivasi saluran Na, memblokir reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA) dan mencegah hiperalgesia sekunder. Sedangkan ketamin adalah antagonis reseptor NMDA yang berperan penting dalam sensitisasi sentral. Studi ini mengevaluasi efikasi dan keamanan infus tunggal lidokain dan ketamin dalam memberikan efek analgesik jangka panjang pada pengobatan PHN. **Laporan Kasus:** Seluruh pasien neuralgia paska herpes diberikan infus tunggal lidokain dan ketamin dengan keluaran utama yang diharapkan berupa penurunan intensitas nyeri. Seluruh antikonvulsan yang didapatkan pasien sebelumnya tetap dilanjutkan. Tidak ada pemberian analgesik tambahan maupun adjuvan dan pasien diobservasi berkala setiap bulan. Efek samping dan kejadian yang tidak diharapkan dari pemberian infus ini juga akan dicatat. Seluruh pasien menunjukkan penurunan intensitas nyeri yang signifikan setelah pemberian infus tunggal lidokain dan ketamin. Setelah 6 bulan, pasien nomor dua tidak mengeluhkan nyeri sama sekali sementara pasien lainnya masih merasakan nyeri dengan intensitas nyeri tidak melebihi 40% dari intensitas awal. Tidak ada efek samping yang signifikan yang diobservasi setelah pemberian infus lidokain dan ketamin. **Pembahasan:** Serial kasus ini menunjukkan bahwa pemberian infus lidokain dan ketamin efektif dan dapat ditoleransi dengan baik pada pasien neuralgia paska herpes. Penurunan intensitas nyeri pada pasien masih terlihat setelah 6 bulan pemberian infus. Penelitian lebih lanjut diharapkan dapat dilakukan untuk mendapatkan bukti yang lebih kuat dan menilai apakah dosis rumatan akan memberikan efek yang lebih baik.

**Kata kunci:** ketamin, lidokain, herpes, neuralgia, nyeri

### Pendahuluan

Sekitar 8-24% pasien dengan herpes zoster mengalami neuralgia paska herpes (NPH).<sup>1</sup> Kejadiannya meningkat hingga 45% seiring dengan usia dan daya tahan tubuh yang menurun. Neuralgia paska herpes (NPH) adalah sindrom nyeri kronis yang berkembang setelah infeksi herpes zoster akut. Virus zoster-varicella menyebabkan kerusakan pada semua bagian neuron sensorik primer, termasuk *dorsal root ganglion* (DRG). Inflamasi ganglion akar dorsal atau ganglion trigeminal oleh virus ini dapat diatasi dengan pemberian agen antivirus dan analgesik sesuai derajatnya. Bagaimanapun, bila inflamasinya menjadi serius, hal itu dapat menyebabkan nyeri yang semakin berat, dan akhirnya berkembang menjadi neuralgia.<sup>2,3</sup>

Nyeri yang terus berlangsung dan respon nyeri terhadap sentuhan ringan (alodinia) adalah ciri penting dari sindrom nyeri ini. Nyeri pada kasus ini seringkali refrakter terhadap pengobatan sehingga masih memerlukan terapi yang lebih efektif.<sup>4</sup>

NPH menjadi beban ekonomi yang dapat mempengaruhi kualitas hidup bahkan meningkatkan risiko kecemasan, depresi, dan bunuh diri. Mekanisme nyeri neuropatik saat ini belum sepenuhnya dipahami sehingga pengobatan NPH masih belum memuaskan.<sup>3</sup>

Obat-obatan yang sangat efektif dan dengan sedikit efek samping diperlukan untuk pengobatan NPH. Pengobatan NPH saat ini terutama merupakan kombinasi penggunaan opioid, obat antiepilepsi dan antidepresan, yang dapat mengakibatkan komplikasi seperti depresi pernafasan, mual dan muntah, bahkan adiksi.<sup>5</sup> Beberapa terapi yang berkembang akhir-akhir ini adalah pemberian ketamin intravena, *pulsed radiofrequency*, atau injeksi steroid intratekal.<sup>3</sup>

Ketamin telah digunakan untuk pengobatan nyeri neuropatik, namun penggunaan ketamin secara klinis secara luas terhambat oleh efek sampingnya yang cukup sering terjadi seperti mengantuk, mual, dan pusing.<sup>6</sup> Pada dasarnya, Ketamin adalah obat anestesi, namun saat ini juga diketahui dapat membantu mengatasi nyeri neuropatik. Studi Ahn dkk menuliskan bahwa efek ketamin untuk mengobati nyeri kronis lemah atau sedang, tetapi dapat digunakan sebagai pilihan pengobatan ketiga untuk pasien dengan nyeri kronis yang gagal disembuhkan. Ketamin memiliki peran penting dalam sensitisasi sentral sebagai antagonis reseptor NMDA.<sup>3,7</sup>

Lidokain adalah obat klasik yang banyak digunakan terutama sebagai anestesi lokal dan dapat pula digunakan secara intravena untuk memberikan efek antiaritmia. Lidokain merupakan inhibitor kanal natrium yang memiliki peran penting dalam sensitisasi perifer, memperpanjang inaktivasi saluran Na, memblokir reseptor NMDA dan mencegah hiperalgesia sekunder. Studi terbaru melaporkan bahwa infus lidokain intravena menunjukkan efek analgesik dan tanpa reaksi merugikan yang serius pada berbagai nyeri kronis, termasuk PHN. Sensasi nyeri yang ditimbulkan sebagai akibat impuls abnormal dari DRG dan sumsum tulang belakang, sebagai akibat dari cedera saraf, bisa jadi sangat sensitif terhadap lidokain. Dosis rendah lidokain, dengan demikian secara klinis dapat berguna untuk mengurangi nyeri dengan kecenderungan komplikasi klinis yang kecil.<sup>4,5</sup>

Serangkaian studi klinis telah menunjukkan bahwa ketamin dan lidokain yang diberikan secara sistemik dapat mengurangi jenis nyeri yang ditimbulkan mekanis yang sedang berlangsung pada neuralgia postherpetik, neuropati diabetes, nyeri postamputasi, dan cedera saraf.<sup>8</sup>

Laporan kasus ini mengevaluasi efikasi dan keamanan infus tunggal lidokain dan ketamin dalam memberikan efek analgesik jangka panjang pada pengobatan PHN.

### Laporan Kasus

Terdapat 4 kasus NPH yang dibahas pada laporan kasus ini. Diagnosis NPH ditegakkan berdasarkan klinis dan riwayat infeksi herpes zoster yang sesuai dengan kriteria diagnosis NPH. Seluruh pasien NPH diberikan infus tunggal lidokain dan ketamin dengan keluaran utama yang diharapkan berupa penurunan intensitas nyeri dengan dosis. Dosis yang diberikan adalah lidokain 2% 3 mg/kgbb dan ketamin 0,3 mg/kgbb. Kedua obat akan diencerkan dalam 50 ml normal salin dan diinfuskan seluruhnya dalam 30-45 menit, setelah pasien melewati beberapa pemeriksaan pendahuluan seperti elektrokardiografi, tonometri, tekanan darah dan tes alergi. Pasien juga mendapat midazolam intravena 2,5 mg sebagai premedikasi untuk mengatasi efek halusinasi yang mungkin terjadi akibat pemberian ketamin. Seluruh antikonvulsan yang didapatkan pasien sebelumnya tetap dilanjutkan. Tidak ada pemberian analgesik tambahan maupun adjuvan dan pasien diobservasi berkala setiap bulan. Efek samping dan kejadian yang tidak diharapkan dari pemberian infus ini juga dicatat. Derajat nyeri diukur dengan menggunakan skala nyeri *Numeric Rating Scale* (NRS) yang memiliki rentang nilai 0 hingga 10.

#### Kasus 1

Pasien pertama laki-laki berusia 76 tahun dengan onset nyeri neuralgia post herpetik 2 tahun datang ke poliklinik neurologi RSUP Moh Hoesin Palembang dengan skala nyeri 5. Nyeri pasien dirasakan di sisi wajah sebelah kanan mulai dari bibir hingga kepala kanan. Pasien sedang dalam tatalaksana gabapentin 100 mg 2 kali sehari dan tidak mampu mentolerir kenaikan dosis. Pasien diberikan infus ketamin dan lidokain satu kali serta pengobatan dengan gabapentin 100 mg 2 kali sehari dilanjutkan. Skala nyeri paska terapi menurun hingga ke angka 1 dan pada bulan ke 6 masih pada angka 1. Selama 6 bulan tersebut kami masih memantau pasien secara rutin dengan laporan skala nyeri yang fluktuatif namun maksimal pada skala nyeri 3.

#### Kasus 2

Pasien kedua perempuan berumur 76 tahun dengan onset nyeri neuralgia post herpetik 3 bulan datang ke poliklinik neurologi RSUP Moh Hoesin Palembang dengan skala nyeri 8. Nyeri pasien dirasakan di area orbita kiri. Pasien sedang dalam tatalaksana gabapentin 100 mg 2 kali sehari dan tidak mampu mentolerir kenaikan dosis. Pasien diberikan infus ketamin dan lidokain satu kali serta pengobatan dengan gabapentin 100 mg 2 kali sehari dilanjutkan. Skala nyeri paska terapi menurun hingga ke angka 1 dan pada bulan ke 6 skala nyeri pasien sudah pada angka 0. Selama 6 bulan tersebut kami masih memantau pasien secara rutin dengan laporan skala nyeri yang tidak fluktuatif.

#### Kasus 3

Pasien ketiga laki-laki berumur 68 tahun dengan onset nyeri neuralgia post herpetik 3 bulan datang ke poliklinik neurologi RSUP Moh Hoesin Palembang dengan skala nyeri 5. Nyeri pasien dirasakan di dahi kiri hingga kepala. Pasien sedang dalam tatalaksana gabapentin 300 mg 2 kali sehari dan tidak mampu mentolerir kenaikan dosis. Pasien diberikan infus ketamin dan lidokain satu kali serta pengobatan dengan gabapentin 300mg 2 kali sehari dilanjutkan. Skala nyeri paska terapi menurun hingga ke angka 0 dan pada bulan ke 6 masih pada angka 2. Selama 6 bulan tersebut kami masih memantau pasien secara rutin dengan laporan skala nyeri yang fluktuatif namun maksimal pada skala nyeri awal dan hanya dirasakan pada dahi saja.

#### Kasus 4

Pasien keempat laki-laki berumur 79 tahun dengan onset nyeri neuralgia post herpetik 6 bulan datang ke poliklinik neurologi RSUP Moh Hoesin Palembang dengan skala nyeri 5. Nyeri pasien dirasakan di pipi kanan. Pasien sedang dalam tatalaksana gabapentin 100 mg 2 kali sehari dan tidak mampu mentolerir kenaikan dosis. Pasien diberikan infus ketamin dan lidokain satu kali serta pengobatan dengan gabapentin 100 mg 2 kali sehari dilanjutkan. Skala nyeri paska terapi menurun hingga ke angka 2 dan pada bulan ke 6 menjadi 1. Selama 6 bulan tersebut kami masih memantau pasien secara rutin dengan laporan skala nyeri yang fluktuatif namun tidak pernah kembali ke skala nyeri awal.

Tabel 1. Karakteristik demografik dan klinis pasien.

	Pasien 1	Pasien 2	Pasien 3	Pasien 4
Usia (tahun)	76	76	68	79
Onset Nyeri (bulan)	24	3	3	6
Lokasi Nyeri	Hemifasial kanan	Orbita kiri	Dahi hingga kepala kiri	Pipi kanan
Terapi per oral	Gabapentin 2 x 100 mg	Gabapentin 2 x 100 mg	Gabapentin 2 x 300 mg	Gabapentin 2 x 100 mg
NRS awal	5	8	5	5
NRS paska terapi	1	0	0	2

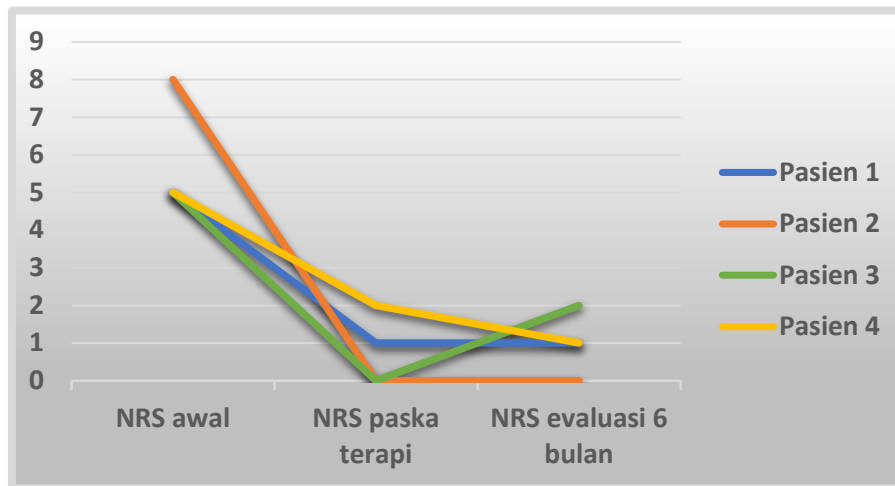
NRS evaluasi 6 bulan  
paska terapi

1

0

2

1



Gambar 1. Perbaikan derajat nyeri keempat pasien.

### Diskusi

NPH adalah salah satu sindrom nyeri kronis *intractable* yang umum, yang berarti nyeri berlangsung bahkan setelah mengobati ruam kulit. Hal yang masih kontroversial hingga saat ini adalah penentuan kapan NPH dimulai, apakah 1, 3, 4, dan 6 bulan setelah ruam kulit muncul atau menghilang. Namun, definisi NPH secara predominan adalah bila nyeri berlangsung 30 hari bahkan setelah ruam kulit menghilang. Beberapa mekanisme dapat terlibat dalam proses terjadinya NPH, yang dapat terjadi secara bersamaan ataupun berkembang seiring waktu.<sup>3</sup> Studi ini melaporkan kasus NPH dengan rentang onset 3 hingga 24 bulan.

Prevalensi NPH dikatakan meningkat seiring dengan usia yang lebih tua. Hal ini tampak pada keempat pasien pada laporan kasus ini. Semua pasien pada laporan kasus ini adalah lansia yang memiliki rentang usia 68 hingga 79 tahun. Studi oleh Baranowski dkk juga mengungkapkan hal yang sama.<sup>4</sup>

Keempat pasien mengalami penurunan derajat nyeri secara seketika paska pemberian terapi. Mekanisme yang mungkin terjadi adalah efek blockade kanal natrium jangka pendek yang dimiliki oleh lidokain, yang memblokir kanal natrium dari serat aferen di tempat nyeri dan menghambat transmisi sinyal nyeri. Efek jangka panjang infus lidokain dapat dikaitkan dengan efek antiinflamasi. Pelepasan sitokin inflamasi dianggap sebagai salah satu penyebab nyeri neuropatik. Studi Tan dkk menyatakan bahwa lidokain intravena dapat memiliki efek analgesik dengan menghambat inflamasi, dan efek antiinflamasi dapat dikaitkan dengan blokade konduksi saraf di jaringan dengan lesi NPH, yang mengarah ke atenuasi inflamasi neurogenik dan inisiasi jalur antiinflamasi intrinsik. Hal tersebut mempengaruhi pelepasan sitokin pro-inflamasi dan antiinflamasi, menghambat sensitisasi perifer dan sentral, yang lalu menghasilkan efek analgesik. Beberapa bukti menunjukkan bahwa lidokain menghasilkan efek analgesik melalui metabolit N-ethylglycine-nya. Mekanisme terapi lidokain untuk nyeri kronis perlu diungkapkan lebih lanjut dalam sampel darah dan jaringan dengan biologi molekuler, biologi sel dan hewan percobaan.<sup>5</sup>

Kedua mekanisme patofisiologi perifer dan sentral berkontribusi pada NPH, dan kontribusi relatif mekanisme perifer dan sentral untuk terjadinya NPH berbeda antar individu. Mekanisme reseptor NMDA terlibat dalam proses sensitisasi, *windup*, perluasan bidang reseptif, dan perubahan neuroplastik pada sistem saraf pusat, dan ketamin dapat mengurangi nyeri neuropatik melalui antagonis aksi pada reseptor NMDA. Lidokain juga dapat mengurangi nyeri neuropatik melalui supresi *ectopic firing* spontan dari saraf perifer yang rusak. Ketamin dan lidokain dengan demikian dapat mengurangi nyeri neuropatik yang berasal dari mekanisme patofisiologis yang berbeda.<sup>6</sup>

Serial kasus ini menunjukkan bahwa pemberian infus lidokain dan ketamin efektif dan dapat ditoleransi dengan baik pada pasien neuralgia paska herpes. Penurunan intensitas nyeri pada pasien masih terlihat setelah 6 bulan pemberian infus. Penelitian lebih lanjut diharapkan dapat dilakukan untuk mendapatkan bukti yang lebih kuat dan menilai apakah dosis rumatan akan memberikan efek yang lebih baik.

### Daftar Pustaka

1. Chen JY, Lin YT, Wang LK, Hung KC, Lan KM, Ho CH, et al. Hypovitaminosis D in Postherpetic Neuralgia—High Prevalence and Inverse Association with Pain:A Retrospective Study. *Nutrients*. 2019; 11: 2787.
2. Ni J, Wang X, Tang Y, Yang L, Zeng Y, Guo Y. Subcutaneous injection of triamcinolone and lidokain to prevent postherpetic neuralgia. *Pain Physician*. 2017; 20: 397-403.

- Ahn EK, Kang YS, Choi SY. The effect of an intravenous ketamin infusion on postherpetic neuralgia. *Int J Anesth Res.* 2015; 3(7): 150-153.
- Baranowski AP, Courcay JD, Bonello E. A trial of intravenous lidokain on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage.* 6 June 1999; 17: 429-433.
- Tan X, Ma L, Yuan J, Zhang D, Wang J, Zhou W, et al. Intravenous infusion of lidokain enhances the efficacy of conventional treatment of postherpetic neuralgia. *J of Pain Res.* 2019; 12: 2537-2545.
- Hayashida M, Fukuda K, Fukunaga A, Meno A, Sato K, Tarui K, et al. Analgesic effect of intravenous ATP on postherpetic neuralgia with responses to intravenous ketamin and lidokain. *J. Anesth.* 2005; 19: 31-35.
- Delage N, Morel V, Picard P, Marcaillou F, Pereira B, Pickering G. Effect of ketamin combined with magnesium sulfate in neuropathic pain patients (KETAPAIN): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2017; 18: 517-524.
- Gottrup H, Bach FW, Juhl G, Jensen TS. Differential effect of ketamin and lidokain on spontaneous and mechanical evoked pain in patients with nerve injury pain dalam Anesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins, Inc. 2006; 104: 527-536.

### **VP87. Outcome of Non-Surgical Approach to Intracranial Suppurative Infection: A-Serial Case Report (Luaran Pendekatan Non-Bedah pada Infeksi Supuratif Intrakranial: Laporan Kasus Serial)**

**Hugo Dwiputra Wiradarma<sup>1</sup>, Eric Tanoto<sup>1</sup>, Denny Jefferson Ngantung<sup>2</sup>, Roosje C. Kotambunan<sup>2</sup>, Arthur Hendrik Phillips Mawuntu<sup>2</sup>**

1) Peserta PPDS Neurologi; 2) Staf Pengajar Divisi Neuroinfeksi, Neuroimunologi, dan Neuro-AIDS Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, Sulawesi Utara

#### **Abstract**

**Introduction:** Intracranial suppurative infections such as cerebral abscess, subdural empyema, and epidural abscess are considered a neurological emergency. Surgery is often the first choice, although it is not always possible. In this situation, antibiotics and supportive therapy are chosen. **Case Report:** 1) Female, 48 years old, with decreased consciousness accompanied by fever and right-sided weakness. There was a history of yellowish left ear discharge. The diagnosis of a solitary cerebral abscess in the left temporal region with midline shift was made after a head CT scan. 2) Female, 29 years old, complained about focal seizures and headache. There were an abscess and cellulitis on her right temple. The head CT showed a subdural empyema of the right temporal region with no midline shift. 3) Male, 31 years old, with decreased consciousness, high-grade fever, focal seizures, headache, and right-sided weakness. Multiple epidural abscesses of the left hemisphere with a midline shift was seen on the head CT. **Discussion:** All patients did not undergo surgery. HIV testing and brain imaging were important steps in the diagnostic flow for these patients. Long-term antibiotics and supportive therapy with continuous observation until outpatient care were chosen. During the observation, there were fluctuations in the clinical pictures but after 1½ months of antibiotic intervention, cases 2 & 3 experienced significant improvement. Case 1 had no clinical improvement during treatment. After discharge, he was loss-to-follow-up. The various factors that influence the outcome in these cases will be discussed.

**Keywords:** intracranial suppurative infection, non-surgical approach, outcome.

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Infeksi supuratif intrakranial seperti abses serebri, empiema subdural, dan abses epidural merupakan kegawatdaruratan neurologis. Pembedahan sering menjadi pilihan utama walau tidak selalu dapat dikerjakan. Pada situasi tersebut, pemberian antibiotik dan terapi suportif menjadi pilihan. **Laporan Kasus:** 1) Perempuan, 48 tahun, dengan penurunan kesadaran disertai demam dan kelemahan tubuh sisi kanan. Ada riwayat keluar cairan kuning dari telinga kiri. Dibuat diagnosis abses serebri soliter pada regio temporal kiri dengan pergeseran garis tengah setelah dikerjakan CT scan kepala. 2) Perempuan, 29 tahun, dengan keluhan kejang fokal disertai nyeri kepala. Terdapat abses dan selulitis pada pelipis kanan. CT scan kepala memperlihatkan gambaran empiema subdural daerah temporal kanan tanpa adanya midline

shift. 3) Laki-laki, 31 tahun, dengan keluhan penurunan kesadaran disertai dengan demam tinggi, kejang fokal, nyeri kepala dan kelemahan sisi tubuh kanan. Gambaran abses epidural multipel hemisfer kiri dengan pergeseran garis tengah terlihat pada CT scan kepala. **Diskusi:** Semua pasien tidak menjalani pembedahan. Tes HIV dan pencitraan otak menjadi langkah penting dalam alur diagnosis pasien-pasien ini. Antibiotik jangka panjang dan terapi suportif dengan observasi berkelanjutan sampai saat rawat jalan menjadi pilihan. Selama observasi ditemukan fluktuasi gambaran klinis tetapi setelah 1½ bulan pemberian intervensi antibiotik, kasus 2 & 3 mengalami perbaikan signifikan. Kasus 1 tidak mengalami perbaikan klinis selama perawatan. Setelah keluar rumah sakit, pasien tidak dapat dihubungi lagi. Akan didiskusikan lebih lanjut berbagai faktor yang memengaruhi luaran pada kasus-kasus ini.

**Kata kunci:** infeksi supuratif intrakranial, luaran, pendekatan non-bedah.

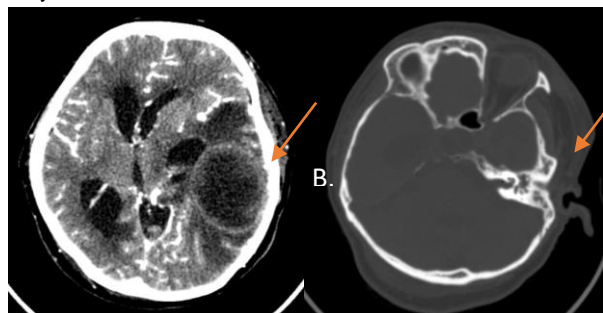
## Pendahuluan

Infeksi Susunan Saraf Pusat (SSP) merupakan penyakit yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi dan membutuhkan penegakkan diagnosa dan tatalaksana yang tepat. Terdapat tiga jenis supurasi pada intrakranial, yaitu: abses serebri, empiema subdural dan abses epidural. Sebanyak 75-85% infeksi piogenik intracerebral merupakan abses serebri dengan 15%-25% adalah empiema subdural. Berbeda dengan abses epidural dimana angka insidensinya secara pasti tidak diketahui namun pada studi serial kasus satu rumah sakit di Afrika Selatan yang menginklusikan 82 pasien, sebanyak 1.8% dari seluruh infeksi intrakranial merupakan abses epidural intrakranial.<sup>1</sup> Pendekatan tatalaksana pada ketiga infeksi supuratif ini secara umum serupa yaitu dilakukan tindakan operatif untuk mengevakuasi pus dan pengobatan antibiotik. Evakuasi cairan pus mempunyai dua tujuan yaitu eradikasi sumber infeksi dalam rongga intrakranial dan mengurangi tekanan intrakranial. Kedua tindakan ini merupakan pilihan utama dalam penanganan infeksi supuratif intrakranial, sayangnya tidak semua tempat atau keadaan memungkinkan untuk dilakukan tindakan operatif dan hanya terbatas dengan pemberian antibiotik disertai dengan terapi suportif, sehingga mempengaruhi hasil keluaran pasien. Berikut akan didiskusikan kasus abses serebri, empiema subdural dan abses epidural intrakranial dengan berbagai faktor yang mempengaruhi hasil luarnya.

## Laporan Kasus

### Kasus 1

Perempuan usia 48 tahun, ibu rumah tangga, datang ke rumah sakit dengan keluhan penurunan kesadaran disertai dengan demam tinggi sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit yang dirasakan semakin memberat. Penurunan kesadaran disertai dengan muntah tidak menyembur. Pasien mempunyai keluhan nyeri kepala progresif sejak 1 bulan yang lalu. Tiga bulan sebelum masuk rumah sakit, pasien terdiagnosa Otitis Media Supuratif Kronik (OMSK) Auricula Sinistra. Keluhan keluar cairan tersebut dirasakan hilang timbul sampai masuk ke Rumah Sakit. Pasien tidak mempunyai keluhan batuk, pilek maupun gigi berlubang. Pada pemeriksaan didapatkan kesadaran *Glasgow Coma Scale* (GCS) 12 disertai dengan kesan hemiparesis kanan. Pemeriksaan funduskopi kedua mata didapatkan kesan papiledema. Pemeriksaan lab darah didapatkan kadar hemoglobin 9.7 gr/dl, Hematokrit 27.8%, leukosit 7.000 /mm<sup>3</sup>, trombosit 210.000/mm<sup>3</sup>, gula darah sesaat 84 mg/dl, ureum 44 mg/dl, kreatinin 0,6 mg/dl, SGOT 17 mg/dL, SGPT 15 mg/dL, natrium 149 mmol/L, kalium 3,37 mmol/L, klorida 112,3 mmol/L, dan Anti-HIV negatif. Pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras didapatkan adanya lesi hipodens soliter terbatas tegas dengan tepi reguler pada regio parietotemporal sinistra disertai dengan perifokal edema dan midline shift > 0.5 cm yang menggambarkan suatu abses serebri, dan pada *bone window* didapatkan adanya perselubangan pada mastoid air cell yang menggambarkan adanya suatu mastoiditis.



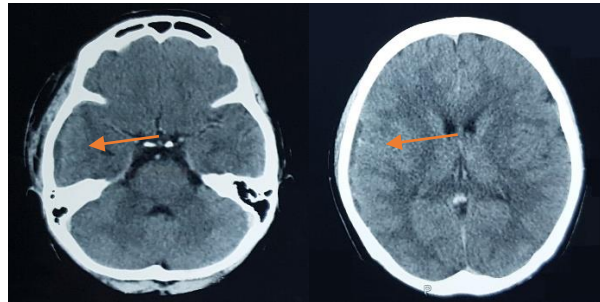
Gambar 1. CT scan kepala kontras didapatkan adanya abses serebri soliter (panah oranye) yang mendesak tidak hanya dari lesi struktural namun dari edema perifokalnya juga. Bone window menunjukkan adanya peradangan pada sinus mastoid (panah oranye).

Pasien mendapatkan terapi kombinasi antibiotik Ceftriaxone 2 gram setiap 12 jam via intravena dan Metronidazole 500 mg setiap 6 jam via intravena. Oleh karena adanya tanda-tanda peningkatan intrakranial, pada pasien diberikan terapi deksametason namun tidak didapatkan adanya perbaikan kesadaran. Selama masa perawatan pasien sempat mengalami

kejang fokal kanan dan kemudian diberikan terapi fenitoin 100 mg dengan asam folat 1 mg setiap 12 jam. Pemeriksaan kultur pus pada telinga tidak dapat dilakukan oleh karena cairan sudah tidak keluar lagi dari telinga, dan pemeriksaan kultur darah tidak didapatkan hasil oleh karena adanya kendala teknis. Pasien dirawat selama 2 minggu dan pulang dengan GCS 6, dan diberikan obat antibiotik cefixime 200 mg setiap 12 jam via oral, metronidazol 500 mg setiap 8 jam via oral. Pasien kemudian tidak dapat dihubungi lagi

### Kasus 2

Perempuan usia 29 tahun, pegawai swasta, datang ke rumah sakit dengan keluhan kejang. Kejang dirasakan sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit dengan jenis kejang fokal simtomatik ekstremitas kiri. Pasien mempunyai riwayat nyeri progresif kepala kanan sejak 2 minggu, disertai dengan abses pada pelipis kanan dan pecah mengeluarkan nanah sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan demam sejak 1 minggu yang lalu. Pasien menyangkal adanya riwayat batuk, pilek, cedera kepala, keluar cairan dari telinga maupun keluhan gigi berlubang. Pada pemeriksaan fisik didapatkan GCS 15 dengan adanya hemiparesis kanan dengan kekuatan motorik 4+. Pemeriksaan lab darah didapatkan kadar hemoglobin 11.3 gr/dl, Hematokrit 30.8%, leukosit 33.700 /mm<sup>3</sup>, trombosit 263.000/mm<sup>3</sup>, gula darah sesaat 91 mg/dl, ureum 24 mg/dl, kreatinin 0,6 mg/dl, SGOT 27 U/L, SGPT 27 U/L, natrium 129 mmol/L, kalium 3,7 mmol/L, klorida 94,1 mmol/L, Anti HIV non reaktif. Pada pemeriksaan CT scan kepala didapatkan adanya lesi hipodens ekstraaksial berbentuk bulan sabit pada regio temporal dekstra yang menggambarkan empiema subdural.

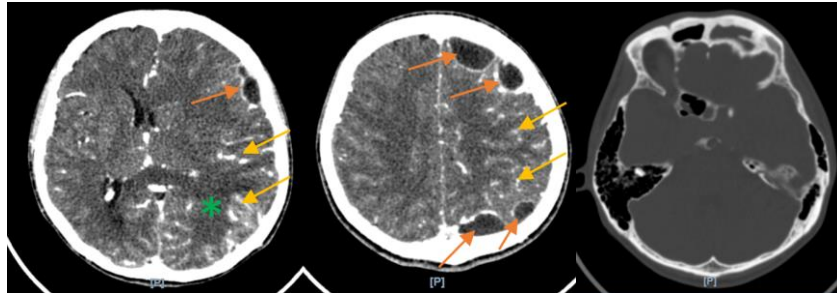


Gambar 2. Subdural empiema pada regio temporal dekstra (panah oranye)

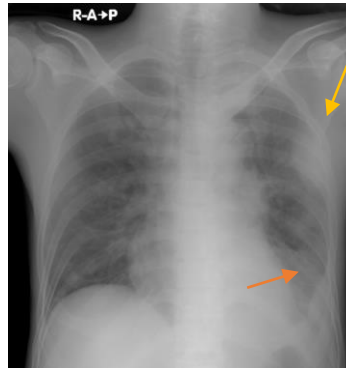
Pemberian antibiotik dilakukan secara empirik yaitu diberikan ceftriakson 2 gram setiap 12 jam via intravena dengan metronidazole 500 mg setiap 6 jam via intravena. Pasien juga diberikan terapi parasetamol 500 mg setiap 8 jam via oral, fenitoin 100 mg via oral dan asam folat 1 mg setiap 24 jam. Karena keterbatasan tenaga medis, pasien tidak dapat dilakukan tindakan operatif. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan kultur darah didapatkan bakteri *Staphylococcus Aureus*, dan pemberian antibiotik dilanjutkan dengan rejime yang sama. Pasien dipulangkan setelah perawatan selama 2 minggu dengan kesadaran compos mentis tanpa disertai adanya hemiparesis dengan pengobatan cefixime 200 mg setiap 12 jam via oral, metronidazol 500 mg setiap 8 jam via oral, fenitoin 100 mg setiap 8 jam via oral dan asam folat 1 mg setiap 24 jam via oral. Pengobatan antibiotik dilanjutkan selama 6 minggu dan pasien dapat kembali bekerja seperti biasa tanpa adanya defisit neurologis.

### Kasus 3

Pria usia 31 tahun, montir, masuk ke rumah sakit dengan keluhan penurunan kesadaran perlahan 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Penurunan kesadaran disertai dengan kejang fokal pada ekstremitas kanan. Pasien mempunyai riwayat penurunan berat badan sejak 1 bulan disertai dengan nyeri kepala progresif sejak 3 minggu dan demam sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit. Pasien tidak mempunyai riwayat batuk, pilek, cedera kepala, keringat malam, keluar cairan dari telinga dan terdapat gigi berlubang namun tidak ada riwayat mencabut gigi. Riwayat cepat lelah dan kebiruan pada bibir maupun ujung jari disangkal oleh keluarga. Pada pemeriksaan fisik tidak didapatkan tanda-tanda dyspnoe maupun suara tambahan dari jantung. Pemeriksaan neurologis didapatkan GCS 10 disertai dengan hemiparesis kanan dan funduskopi didapatkan tanda-tanda papiledema. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar hemoglobin 10.2 gr/dl, Hematokrit 28.3%, leukosit 20.800 /mm<sup>3</sup>, trombosit 870.000/mm<sup>3</sup>, gula darah sesaat 139 mg/dl, SGOT 161 mg/dL, SGPT 209 mg/dL, ureum 37 mg/dl, kreatinin 0,7 mg/dl, natrium 136 mmol/L, kalium 4,1 mmol/L, klorida 98,2 mmol/L dan Anti-HIV negatif. Pemeriksaan *antistreptolysin O* (ASTO) menunjukkan hasil titrasi negatif. Hasil kultur darah tidak menunjukkan adanya bakteri. Pelacakan terhadap infeksi tuberkulosa dilakukan dan didapatkan hasil GeneXpert negatif. Pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras didapatkan lesi multipel hipodens berbentuk bikonkaf pada hemisfer kiri disertai dengan gambaran hipodens pada parenkima oksipitotemporal sinistra dan penyngatan pada sulcus girus temporoooksipital sinistra yang menggambarkan adanya abses epidural multipel, infark oksipitotemporal kiri dan meningitis hemisfer kiri. Bone window menunjukkan perselubungan pada frontalis kiri yang menggambarkan adanya sinusitis frontalis kiri. Pemeriksaan Rontgen thoraks didapatkan adanya efusi paru kiri disertai dengan gambaran *pocketed pleural effusion*.



Gambar 3. Gambaran multipel abses epidural (panah oranye), iskemia parenkim temporooksipital sinistra (bintang hijau) dan meningitis (panah kuning). Gambaran bone window menunjukkan adanya sinusitis frontalis kiri (panah hijau)



Gambar 4. Gambaran efusi pleura (panah oranye) dengan adanya pocketed pleural effusion (panah kuning)

Pasien mendapatkan terapi antibiotik secara empirik yaitu ceftriakson 2 gram setiap 12 jam via intravena dan metronidazol 500 mg setiap 6 jam intravena, deksamethason 5 mg setiap 6 jam via intravena, levetiracetam 250 mg setiap 12 jam. Selama masa perawatan pasien didapatkan perbaikan kesadaran dan tidak didapatkan adanya kejang, namun pada pemeriksaan neurobehaviour didapatkan gangguan afasia global. Setelah dirawat selama 2 minggu pasien dipulangkan dengan sadar penuh disertai dengan gangguan berbahasa dan dapat berjalan sendiri. Pasien mendapatkan terapi cefixime 200 mg setiap 12 jam, metronidazol 500 mg setiap 12 via oral selama 3 bulan. Pasien saat ini masih terkadang mengeluhkan adanya sakit kepala, kesulitan dalam memahami dan menyampaikan informasi yang ingin diutarakan, namun ia sudah dapat melakukan aktivitas sehari-harinya secara mandiri.

### Diskusi

Penyebaran infeksi supuratif intrakranial dapat disebabkan dalam 3 jalur, yaitu penyebaran secara perkontinuitatem, penyebaran yang berasal dari pericerebral seperti rongga sinus maupun rongga telinga tengah; secara hematogenik, yang bisa didapatkan dari infeksi paru-paru, endokarditis, infeksi kulit maupun infeksi intraabdominal; dan secara inokulasi langsung, seperti pada pasien yang menjalani bedah otak maupun kecelakaan. Pemeriksaan imaging kepala memegang hal penting baik dalam menentukan sumber infeksi pasien maupun penentuan jenis terapi pada pasien.<sup>1,2</sup> Gambaran lesi tunggal menunjukkan suatu penyebaran secara perkontinuitatem, yang dapat dicapai dengan erosi tulang kranial, via vena emisari maupun inokulasi langsung. Penyebaran hematogenik terjadi oleh adanya bakteremia dari sumber infeksi jauh dari rongga otak, sehingga didapatkan gambaran lesi multipel pada pemeriksaan imaging kepala. Sumber penyebab mikroorganisme dapat beragam bergantung dari sumber penyebaran infeksi tersebut berada. Status imunitas pasien memegang peranan penting dalam terjadinya infeksi supuratif intrakranial, infeksi supuratif oleh karena *Toxoplasma Gondii*, *Mycobacterium Tuberculosis*, *Nocardia*, *Aspergillus* dan *Candida sp.* dapat terjadi pada pasien penyandang AIDS maupun pada resipien donor organ.<sup>3</sup>

Tabel 1. Mikroorganisme penyebab infeksi supuratif intrakranial berdasarkan jenis penyakitnya.<sup>1,3-5</sup>

Abses serebri	Empiema subdural	Abses epidural
Streptococcus sp.	Coccus anaerobik gram positif	Peptostreptococcus sp
Staphylococcus sp.	Streptococcus sp.	Staphylococcus sp.
Enterobacteriaceae ( <i>proteus sp.</i> )	Satphylococcus sp.	Streptococcus sp. ( <i>Streptococcus anginosus</i> )
Bacteroides sp. ( <i>Bacteroides fragilis</i> atau <i>Bacteroides melaninogenicus</i> )	Basilus aerobik gram negatif	Basilus aerobik gram negatif



Pada kasus 1, adanya abses serebri tunggal pada temporal dan ipsilateral dengan OMSK pasien menunjukkan sumber infeksi berasal dari telinga tengah. Bakteri *Proteus mirabilis* merupakan penyebab infeksi tersering pada abses serebri dengan sumber infeksi telinga.<sup>6</sup> Pemberian antibiotik disertai tindakan operatif merupakan hal yang penting dalam kasus ini, antibiotik berfungsi untuk mengeradikasi baik sumber infeksi yang berasal dari telinga tengah dan abses serebri. Namun pemberian antibiotik mempunyai batasan karena sulitnya penetrasi terhadap kapsul abses.<sup>2</sup> Pemberian deksametason dapat membuat penetrasi antibiotik menurun, namun pada kasus 1 tetap diberikan karena adanya edema perifokal yang besar. Usia yang relatif muda, status imunitas yang baik, letak abses pada daerah kortikal dan kondisi pasien saat presentasi merupakan faktor yang mempengaruhi luaran baik pada pasien. Sayangnya tindakan operasi yang tidak dapat dilakukan dan adanya perburukan klinis dengan pemberian antibiotik dan steroid membuat hasil luaran pasien menjadi buruk. Mortalitas pada pasien abses otak sebesar 8 – 25% dengan pengobatan dan tindakan operatif pada era modern dan bila tidak dilakukan tindakan operatif maka luaran mortalitas pasien dapat mencapai 60%.<sup>1,7</sup>

Serupa dengan kasus 1, pada kasus 2 penyebaran berasal dari area perikranial yaitu pada area kulit. Pada normalnya ekstensi dari infeksi kulit sulit untuk menembus ke dalam area intrakranial, namun bila infeksi intrakranial terjadi (empiema subdural), maka mikroorganisme yang diduga adalah mikroorganisme pada kulit yaitu *Staphylococcus aureus* yang pada pasien didapatkan pada kultur darah dan *Streptococcus epidermidis*.<sup>1,3</sup> Meskipun pada kasus 2 gambaran empiema subdural terlihat tipis dan tidak signifikan, adanya pus di dalam rongga subdural merupakan suatu kegawatan neurologis. Pus yang berada di ruangan potensial ini dapat menyebar ke seluruh konveksitas hemisfer sampai dengan sisi hemisfer berlawanan dan dapat mencapai fossa posterior, sehingga tindakan operatif merupakan hal penting dalam manajemen pasien dengan empiema subdural.<sup>8</sup> Meskipun tidak dilakukan operasi, gejala defisit neurologis yang ringan, jumlah cairan pada gambaran CT scan kepala yang sedikit, usia muda, status imunitas dan pemberian antibiotik yang sensitif terhadap mikroorganisme penyebab, menyebabkan luaran pasien yang baik dengan pemberian antibiotik saja.

Abses epidural intrakranial merupakan kasus yang paling jarang ditemui dari infeksi supuratif intrakranial lainnya. Sebanyak 60%-90% kasus abses epidural berhubungan dengan ekstensi dari rongga perikranial seperti sinusitis frontalis yang ditemukan pada pasien kasus 3.<sup>5,9</sup> Lesi multipel pada area epidural menunjukkan bahwa penyebaran ekstensif dari sinus frontalis kurang memungkinkan dan sumber infeksi diduga didapatkan dari infeksi paru-paru. Meningitis terjadi karena adanya nekrotik dura yang terjadi akibat inflamasi di area tersebut, pus yang melewati ruangan dura menyebabkan peradangan pada selaput leptomeningen dan juga menyebabkan thrombosis vena kortikal yang berkontribusi terhadap terjadinya gangguan berbahasa maupun kelemahan anggota gerak. Pemberian antibiotik dan tindakan operatif merupakan hal yang penting dalam manajemen pasien ini. Berbeda dengan kasus 2, ketidakadaan akses untuk tindakan operatif dan penggunaan antibiotik saja dapat mengarah kepada luaran yang buruk bila melihat presentasi awal kondisi klinis dan luasnya penyebaran infeksi pada imajing pasien. Namun sebaliknya, pasien menunjukkan adanya perbaikan klinis yang terlihat lambat tetapi nyata hanya dengan pemberian antibiotik disertai dengan terapi suportif. Hal ini mungkin disebabkan oleh faktor usia muda, anti-HIV negatif dan antibiotik yang sensitif terhadap mikroorganisme penyebab, meskipun tidak didapatkan hasil kultur yang positif.

Pemberian antibiotik disertai dengan tindakan operasi merupakan baku emas dalam menterapi pasien dengan infeksi supuratif intracranial. Ketiadaan Tindakan operasi seringkali membuat hasil luaran yang buruk. Pemberian antibiotik terutama dalam jangka waktu panjang ( $\geq 6$  minggu) terkadang merupakan satu-satunya jalan. Kondisi klinis pasien, status imunitas, usia, presentasi klinis awal, gambaran imajing CT scan kepala yang baik dan jenis antibiotik yang tepat disertai dengan pemberian antibiotik jangka panjang dapat memberikan hasil luaran cukup baik pada pasien tanpa tindakan operatif.

### Pernyataan Penulis

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan untuk diutarakan.

### Daftar Pustaka

1. Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, editors. Infections of the central nervous system. Fourth edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014. p. 559, 561, 566, 571-72
2. Batubara CA. Non operative management of cerebral abscess. IOP Conf Ser: Earth Environ Sci. 2018 Mar;125:012199.
3. Brouwer MC, Tunkel AR, McKhann GM, van de Beek D. Brain Abscess. N Engl J Med. 2014 Jul 31;371(5):447–56.
4. Patel K, Clifford DB. Bacterial Brain Abscess. Neurohospitalist. 2014 Oct;4(4):196–204.
5. Pradilla G, Ardila GP, Hsu W, Rigamonti D. Epidural abscesses of the CNS. The Lancet Neurology. 2009 Mar;8(3):292–300.
6. Duarte MJ, Kozin ED, Barshak MB, Reinshagen K, Knoll RM, Abdullah KG, et al. Otogenic brain abscesses: A systematic review. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018 Apr 25;3(3):198–208.
7. Alvis Miranda H, Castellar-Leones SM, Elzain MA, Moscote-Salazar LR. Brain abscess: Current management. J Neurosci Rural Pract. 2013 Aug;4(Suppl 1):S67–81.
8. Fernández-de Thomas RJ, De Jesus O. Subdural Empyema. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Oct 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557829/>

9. Kanu OO, Ukponmwan E, Bankole O, Olatosi JO, Arigbabu SO. Intracranial epidural abscess of odontogenic origin: Case report. PED. 2011 Mar;7(3):311-5.

### **VP88. Seizure in COVID-19 (Kejang pada Pasien COVID-19)**

**Harun Nurdiansah Ahmad, Adrean Hartanto Halim, I Ketut Sumada, Fidelya Christy R, Jessica**

Departemen Neurologi, RSUD Wangaya Denpasar, Bali, Indonesia

#### **Abstract**

**Introduction:** Seizures are one of the neurological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in addition to headaches and impaired consciousness. Respiratory system symptoms accompanied by seizures and other diagnostic test results indicate exposure to COVID-19 that affects the nervous system. In this case report, we will describe a patient with seizure symptoms in COVID-19 infection. **Case Report:** A 47-year-old male patient came to the emergency room at Wangaya Hospital Denpasar-Bali accompanied by his family with seizures. When he arrived at the emergency room, he seemed to have decreased consciousness and urinated on his pants. The patient has no previous history of seizures. Seven days before admission to the hospital the patient had a history of fever and cough. The rapid test was found negative. Initial chest x-ray found minimal infiltrates in the lung and suspected as aspiration pneumonia. On the 3rd day of treatment, the patient complained that the sense of smell disappeared and its harder to breath, a chest x-ray was performed again on the 4th day, the ground glass opacity (GGO) was obtained. The patient is given anticonvulsant therapy, antibiotics, neuroprotectants, and vitamins. The patient was planned to have an RT-PCR swab examination but patient condition worsened then the patient died. The patient was subjected to post mortem RT-PCR and got a positive COVID-19 result.

**Discussion:** There is still no clear pathophysiology regarding the process of seizures in COVID-19 patients, but based on research conducted by Mao et al, there is a hypothesis of the process of entering the SARS-CoV-2 Virus into the brain. Namely from the intranasal pathway to the cerebrospinal fluid to the central nervous system, resulting in encephalitis in the patient so that seizure symptoms will occur. Electroencephalography, lumbar puncture, and RT-PCR are required to determine the cause of seizures in COVID-19 patients.

**Keywords:** COVID-19, RT-PCR, Seizure

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Kejang merupakan salah satu manifestasi neurologis pada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) selain nyeri kepala dan gangguan kesadaran. Gejala sistem pernapasan yang disertai oleh kejang dan hasil pemeriksaan diagnostik lainnya menunjukkan adanya paparan COVID-19 yang mempengaruhi sistem saraf. Dalam laporan kasus ini, kami akan menjelaskan pasien dengan gejala kejang pada infeksi COVID-19. **Laporan Kasus:** Pasien laki-laki usia 47 tahun datang ke IGD RSUD Wangaya Denpasar-Bali diantar keluarganya dengan kejang. Saat sampai UGD tampak kesadaran menurun dan buang air kecil di celana. Pasien tidak memiliki riwayat kejang sebelumnya. Tujuh hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS) pasien memiliki riwayat demam dan batuk. *Rapid test* ditemukan hasil negatif. Pemeriksaan rontgen dada saat awal datang ditemukan infiltrat minimal pada lapang paru dan dicurigai dengan pneumonia aspirasi. Hari ke-3 perawatan pasien mengeluh indera penciuman menghilang dan mulai sesak, dilakukan pemeriksaan rontgen dada ulang pada hari ke-4 didapatkan gambaran *ground glass opacity* (GGO). Pasien diberikan terapi antikejang, antibiotik, neuroprotektan, dan vitamin. Pasien direncanakan pemeriksaan swab RT-PCR namun terjadi perburukan pada pasien hingga pasien meninggal dunia. Pasien dilakukan RT-PCR *post mortem* dan didapatkan hasil positif COVID-19. **Diskusi:** Masih belum ada patofisiologi yang jelas mengenai proses terjadinya kejang pada pasien COVID-19, akan tetapi berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Mao dkk, terdapat hipotesis proses masuknya Virus SARS-CoV-2 ke dalam otak. Yaitu melalui jalur intranasal, menuju cairan serebrospinal hingga ke sistem saraf pusat, mengakibatkan terjadinya encephalitis pada pasien sehingga akan timbul gejala kejang. Diperlukan pemeriksaan elektroensefalografi, pungsi lumbal, dan RT-PCR untuk menentukan penyebab terjadinya kejang pada pasien COVID-19

**Kata Kunci:** COVID-19, Kejang, RT-PCR

## Pendahuluan

Penyebaran COVID-19 pertama kali ditemukan di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China pada akhir tahun 2019. Hingga saat ini wabah COVID-19 belum berhenti dan menulari banyak populasi di seluruh dunia. Gejala utama yang ditemukan pada COVID-19 yaitu demam, batuk kering, nyeri otot, lemas, dan sesak nafas. Gejala lain yang mempengaruhi beberapa organ di dalam tubuh selalui sistem pernapasan juga ikut menimbulkan gejala.<sup>1</sup>

Pada kasus COVID-19 ditemukan adanya tampakkan *ground glass opacity* atau *patchy* infiltrat pada bagian bawah bilateral lapang paru dan adanya konsolidasi bilateral densitas perifer dengan batas paru yang menghilang di bagian tengah dan bawah lapang paru melalui pemeriksaan rontgen dada.<sup>2</sup>

Virus SARS-CoV-2 menyebar secara mikrodroplet yang masuk ke dalam saluran nafas. Reseptor ACE2 di dalam tubuh menjadi reseptor utama virus penyebab COVID-19. Sel endotelial di otak dan neuron juga memiliki reseptor ACE2 terutama pada sel glia dan distribusi neuron di batang otak.<sup>3</sup>

Virus SARS-CoV-2 masuk ke dalam otak dari jalur intranasal, menuju cairan serebrospinal hingga ke sistem saraf pusat. Medula oblongata sebagai mengatur fungsi organ pernapasan dan jantung akan terlibat sehingga menimbulkan manifestasi neuroinflamasi dari invasi virus yang mengaktivasi mikroglia dan astrogliosis di otak.<sup>3</sup>

Manifestasi neurologis pada pasien COVID-19 menjadi sorotan penting pada adanya keterlibatan virus SARS-CoV-2 di sistem saraf. Gejala yang ditemukan pada beberapa kasus pasien COVID-19 dengan gangguan neurologis seperti nyeri kepala, anosmia, ageusia, ataksia, kejang, dan penurunan kesadaran. Gangguan neurologis sekunder gangguan pada organ paru-paru, jantung, hepar, dan ginjal.<sup>4,5</sup>

Kasus kejang disertai adanya paparan virus penyebab COVID-19 pertama kali ditemukan oleh Moriguchi dkk. Kejang disertai riwayat demam, nyeri kepala dan sakit tenggorokan yang mengarah pada diagnosis meningoensefalitis dengan gambaran khas dari hasil *Magnetic Resonance Imaging* (MRI). Pemeriksaan RT-PCR melalui swab nasofaring tidak ditemukan RNA SARS-CoV-2, namun pada cairan serebrospinal (CSS) ditemukan hasil positif RNA SARS-CoV-2.<sup>6</sup>

Manifestasi neurologis terkait COVID-19 yang ditemukan oleh Mao dkk. pada beberapa pasien dengan penurunan limfosit dan peningkatan *blood urea nitrogen* (BUN) menunjukkan adanya gejala kejang disertai mulut mengeluarkan buih dan penurunan kesadaran pada salah satu pasien. Gejala COVID-19 lainnya seperti demam, batuk, dan diare juga menyertai beberapa kasus pasien.<sup>4</sup>

## Laporan Kasus

Pasien laki-laki usia 47 tahun datang ke IGD RSUD Wangaya Denpasar-Bali datang diantar keluarganya. Keluarga mengatakan bahwa pasien kejang dengan postur kaku di lantai, lengan bawah menekuk, mata mendelik keatas, dan mulut mengeluarkan buih. Saat sampai UGD tampak kesadaran pasien menurun, dan buang air kecil di celana. Pasien memiliki riwayat demam dan batuk kering sejak 7 hari SMRS pasien. Pilek dan sesak napas disangkal oleh keluarga pasien. Menurut keluarga pasien, pasien belum pernah mengalami kejang sebelumnya. Pasien juga tidak memiliki riwayat trauma pada kepala. Riwayat penyakit jantung, hipertensi, diabetes melitus, dan stroke disangkal. Menurut keterangan keluarga sebelum sakit pasien masih sering beraktifitas diluar rumah.

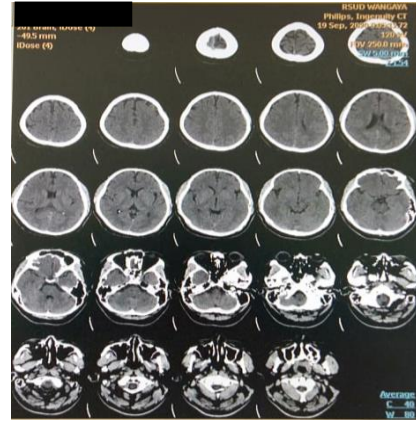
Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak somnolen dengan GCS E3V3M4, tekanan darah 130/79 mmHg, denyut nadi 88 kali per menit, reguler, isi cukup, frekuensi napas 16 kali per menit, simetris, reguler, suhu 36,7°C, VAS 3/10, SpO<sub>2</sub> 97%. Tidak terdapat pembesaran kelenjar limfe. Pada pemeriksaan toraks tampak simetris statis dan dinamis, tidak terdapat rhonki dan mengi. Pada pemeriksaan auskultasi katup jantung tidak ditemukan murmur dan gallop.

Hari pertama di ruangan dilakukan pemeriksaan ulang, kesadaran pasien sudah mulai membaik dengan GCS E3V5M6 tampak apatis tetapi saat diajak komunikasi jawaban pasien masih belum nyambung. Keluhan yang dirasakan saat ini yaitu kedua kaki nyeri yang menjalar ke kaki. Dari pemeriksaan fisik ditemukan TTV TD:130/80 mmhg N:88x/menit RR:22x/menit SpO<sub>2</sub>:95% Tax: 37,2°C pemeriksaan tanda meningeal ditemukan kaku kuduk positif, pemeriksaan kernig dan brudzinski I-IV tidak dapat dilakukan karena pasien menolak akibat nyeri yang dirasakannya. Pemeriksaan nervus kranialis tidak didapatkan adanya lateralisasi. Pada pemeriksaan motorik pasien mengatakan tidak bisa menggerakkan kedua kakinya karena nyeri yang diderita. Pemeriksaan lainnya ditemukan eutrofi, normorefleksi, dan hipertonus. Pada pemeriksaan reflek patologis tidak ditemukan kelainan.

Pemeriksaan Rapid Test ditemukan hasil non reaktif COVID-19. Hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap menunjukkan trombositopenia (120x10<sup>3</sup>/uL) dan peningkatan rasio neutrofil/limfosit (3,22). Pemeriksaan elektrolit ditemukan penurunan kadar natrium darah (131mmo/L) dan klorida darah (94mmol/L). Pemeriksaan glukosa darah sewaktu dalam batas normal.



Gambar 1. Rontgen Paru Pertama



Gambar 2. CT-Scan kepala

Pemeriksaan rontgen paru di IGD ditemukan infiltrat bilateral minimal perifer. Hasil pemeriksaan CT-scan kepala masih dalam batas normal, Hasil pemeriksaan EKG tidak ditemukan kelainan.

Tatalaksana awal yang diberikan berupa primary survey, terapi kejang, neuroprotektan, dan antibiotik. Pasien diberikan fenitoin 3x100mg (IV), citicoline 2x500mg (IV), cefotaxime 3x1 gram, ketorolac 2x30mg (IV), kanul O2 2 lpm

Hari ke-3 perawatan kesadaran pasien sudah mulai membaik dengan GCS pasien E4V5M6. Pasien mengeluhkan indera penciumannya menghilang dan sedikit sesak dengan SpO2: 92%. Pada pemeriksaan kernig dan brudzinsky I-IV didapatkan hasil yang positif. Pasien dikonsulkan ke sejawat paru dan diagnosis dengan pneumonia aspirasi, pasien direncanakan untuk rontgen paru ulang dan diberikan terapi O2 Nasal kanul 4 lpm, metronidazol 3 x 500mg iv, dan N-asetilsistein 1x400mg IV.



Gambar 3. Rontgen Paru Kedua

Pada hari ke-4 perawatan didapatkan hasil pemeriksaan rontgen paru *ground glass opacity* (GGO), pasien didiagnosis dengan suspek pneumonia COVID-19 dan di rencanakan untuk dilakukan pemeriksaan Real Time PCR SARS-CoV-2. Pasien mulai mengeluh sesak dan lemas. Saat dilakukan pemeriksaan fisik terdapat peningkatan suhu pada pasien yaitu Tax: 38°C serta terdapat suara ronkhi pada kedua lapangan paru. Pasien di pindahkan ke ruang isolasi untuk dilakukan penanganan lebih lanjut sesuai protokol penanganan COVID-19.

Pemeriksaan analisis gas darah ditemukan hasil penurunan pH (7,34), peningkatan tekanan CO2 (47), dan saturasi oksigen 94%. Pasien diberikan obat tambahan parasetamol 1000mg IV, azitromisin 1x500mg IV, hidrosiklorokuin 1x400mg IV, vitamin C 2x500 mg IV, deksametason 2x 4mg IV, dan N-asetilsistein 1x400mg IV.

Di ruang isolasi pasien menjadi sesak napas dan tidak sadarkan diri. Dilakukan pompa jantung sesuai protokol dan pada pasien namun tidak tertolong dan dinyatakan meninggal. Hasil pemeriksaan Real Time PCR SARS-CoV-2 yang diambil pada post-mortem ditemukan hasil positif COVID-19.

### Diskusi

Virus dari COVID-19 adalah beta coronavirus, virus ini mirip dengan *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (SARS-CoV) dengan grup *monophyletic* berbeda. Kedua virus ini mengikat pada receptor ACE2 untuk masuk ke dalam sel. Gejala yang paling umum timbul karna infeksi COVID-19 adalah sindrom respirasi.

Laporan kasus ini membahas pasien COVID-19 dengan kejang tanpa riwayat kejang sebelumnya, diperlukan pemeriksaan elektroensefalografi untuk memastikan penyebab terjadinya kejang yang dialami oleh pasien. Menurut Ali.A kejang tonik-klonik yang terjadi pada pasien dapat ditimbulkan dari virus yang masuk melalui nervus olfactory atau dapat pula terjadi karena gejala klinis yang dialami oleh pasien itu sendiri seperti hipoksia, gangguan metabolik, *multi organ failure*, atau bahkan gangguan gangguan serebrovaskuler infeksi COVID-19 sendiri.<sup>7</sup>

Dari aloanamnesis yang dilakukan terhadap keluarga, pasien sempat memiliki riwayat demam dan batuk kering 7 hari SMRS. Demam dan batuk merupakan salah satu gejala klinis yang dapat ditemukan pada pasien COVID-19. Saat hari ke 3 perawatan didapatkan kesadaran pasien yang mulai membaik, disini dilakukan anamnesis yang lebih dalam terhadap pasien dan didapatkan keluhan anosmia. Anosmia yang dialami oleh pasien dapat menjadi sebuah tanda bahwa masuknya virus COVID-19 adalah melalui saraf olfaktorik pasien.<sup>8</sup>

Saat dilakukan pemeriksaan fisik terhadap pasien ditemukan adanya kaku kuduk dan brudzinsky 1 dan kernig sign yang positif, hal ini dapat menandakan adanya infeksi meningoencephalitis. Dari hasil CT-Scan kepala pasien masih dalam batas normal, diperlukan pemeriksaan pungsi lumbal dan MRI untuk menegakan adanya meningoencephalitis pada pasien.

Selama perawatan pasien mengalami perburukan pada sistem pernapasannya, saat dilakukan rontgen ulang didapatkan pneumonia pada lapangan paru yang semakin memberat disertai dengan adanya penurunan saturasi O<sub>2</sub> pada pasien, pasien di pindahkan ke ruang isolasi COVID-19 kemudian dilakukan pemeriksaan Analisa Gas Darah (AGD), pasien juga mengalami demam dengan suhu tubuh 38°C hal ini dapat mengindikasikan terjadinya badai sitokin pada pasien dengan COVID-19, untuk memastikannya diperlukan adanya pemeriksaan protein-C reaktif pada pasien.<sup>9</sup>

Saat pasien dipindahkan ke ruang isolasi, pasien direncanakan untuk dilakukan pemeriksaan D-dimer, protein-C reaktif, procalcitonin, pungsi lumbal, dan MRI. Akan tetapi terjadi perburukan yang memicu gagal napas sehingga menyebabkan pasien meninggal.

Penatalaksanaan yang diberikan pada pasien meliputi terapi simptomatis, kausal, profilaksis dan rehabilitatif. Pada kejang diberikan terapi pemeliharaan fenitoin untuk mencegah kejang berulang. Fenitoin adalah obat yang digunakan untuk mengontrol dan mencegah kejang dengan memblokir kanal sodium di neuron.<sup>10</sup> Pemberian citicoline sebagai neuroprotektor dan mencegah kerusakan jaringan otak berlebih. Obat ini mengaktifasi biosintesis fosfolipid di neuron serta meningkatkan metabolisme otak.<sup>11</sup>

Terapi simtomatik yang diberikan seperti ketorolac untuk mengurangi nyeri pada kaki dan punggung yang dikeluhkan dan N-asetilsistein untuk mengurangi produksi dahak, dan parasetamol yang diberikan sebagai terapi hipertermia. Terapi kausal yang diberikan berupa antibiotik yang diawali cefotaxime dan dilanjutkan azitromisin. Terapi deksametason diberikan untuk mencegah inflamasi akibat efek infeksi pada sistem pernapasan dan sistem saraf.

Pemberian obat hidrosiklorokuin dikenal dalam indikasi sebagai terapi profilaksis pada pasien COVID-19 meskipun ditemukan adanya kejadian interaksi obat yang memicu kardioksisitas.<sup>12</sup> Pada pasien telah dilakukan pemeriksaan EKG sebelum diberikan pemberian terapi tersebut, saat akan dilakukan pemeriksaan EKG selanjutnya pasien mengalami perburukan. Pemberian vitamin seperti vitamin C diberikan untuk meningkatkan daya tahan tubuh.

Diperlukan adanya anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan penunjang yang adekuat mengingat penanganan kejang pada pasien dengan COVID-19 sendiri memerlukan ketepatan pemilihan obat karena efek samping dan interaksi obat yang dapat terjadi dengan terapi COVID-19 itu sendiri.

Kejang yang disertai oleh gejala lain seperti demam dan gangguan sistem pernapasan dapat mengindikasikan suatu klinis dari perjalanan penyakit COVID-19. Terdapat beberapa hipotesis mengenai subjek ini bahwa etiologi kejang tersebut disebabkan oleh ensefalitis karena infeksi COVID-19 itu sendiri atau efek dari badai sitokin yang timbul. Pada kasus ini masih terdapat banyak kekurangan, hal ini dikarenakan sebelum dilakukan pemeriksaan penunjang untuk penegakkan diagnosis pasien mengalami perburukan klinis hingga akhirnya pasien meninggal dunia.

#### Daftar Pustaka

1. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA - J Am Med Assoc* 2020; 323: 1061–1069.
2. Cleverley J, Piper J, Jones MM. The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. *BMJ*; 370. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1136/bmj.m2426.
3. Chigr F, Merzouki M, Najimi M. Autonomic Brain Centers and Pathophysiology of COVID-19. *ACS Chem Neurosci* 2020; 11: 1520–1522.
4. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020; 1–8.
5. Zubair AS, McAlpine LS, Gardin T, et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review. *JAMA Neurol* 2020; 1–10.
6. Moriguchi T, Harii N, Goto J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 55–58.

7. Asadi-pooya AA. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information .
8. Pérez CA. Looking ahead: The risk of neurologic complications due to COVID-19. *Neurol Clin Pr* 2020; 10.1212/CPJ.0000000000000836.
9. Sohal S, Mansur M. COVID-19 Presenting with Seizures. *IDCases* 2020; 20: e00782.
10. Karthikeyan M, Saquib AAK, Karthikeyan D. Therapeutic applications of phenytoin. *Asian J Pharm Clin Res* 2009; 2: 1–14.
11. Secades JJ. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2016 update. *Rev Neurol* 2016; 63: S1–S73.
12. Khuroo MS. Chloroquine and hydroxychloroquine in coronavirus disease 2019 (COVID-19). Facts, fiction and the hype: a critical appraisal.

### **VP89. Fahr's Disease: A Case Report (Penyakit Fahr: Sebuah Studi Kasus)**

**Farah Az Zahra, Lisa Puspitorini**

RSUD Ibnu Sina Gresik

#### **Abstract**

**Introduction:** Fahr's disease characterized by abnormal calcification in areas of the brain including basal ganglia. Fahr's disease is a rare neurological disorder with prevalence rate of <1/1.000.000. Symptoms of Fahr's disease might vary and occur later in the development of the disease or remain asymptomatic. Fahr's disease might occurs with heterogeneous neuropsychiatric symptoms. The objective of this clinical case report is to highlight this rare disease and its vary manifestations. **Case Report:** A 71-years-old man came to the ER with progressive weakness of the lower extremities, cognitive impairment, and speech disorder. The patient had long history of diabetes mellitus, he had no family members with same signs and symptoms. In neurological examination, the patient had dysarthria, cognitive impairment, and weakness in motor function of lower extremities. Laboratory tests showed results within normal limit. Based on the head computed tomography (CT) scan without contrast, can be seen calcifications in several area of the brain, in basal ganglia, choroid plexus of ventricle system, parietal lobes of cerebrum and cerebellum hemisphere. **Discussion:** Fahr's disease is a rare neurological disease with neuropsychiatric manifestation. The diagnostic criteria for Fahr's disease include the presence of neuropsychiatric symptoms, a family history of basal ganglia calcification, absence of other systemic etiologies, and bilateral calcification of the basal ganglia. CT scan remains as the best modality to evaluate Fahr's disease. There is still no specific therapy or standard treatment for Fahr's disease.

**Keywords:** Bilateral basal ganglia calcification, Fahr's disease, neuropsychiatry

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Penyakit Fahr dikarakteristikan dengan adanya kalsifikasi abnormal pada otak termasuk area ganglia basalis. Penyakit Fahr adalah penyakit neurologis langka dengan angka kejadian <1/1.000.000. Gejala dari penyakit Fahr dapat beragam dan terjadi selama perkembangan penyakit atau tetap asimtomatis hingga akhir. Pada penyakit Fahr bisa didapatkan gejala neuropsikiatri yang heterogen. Tujuan dari laporan kasus klinis ini adalah untuk menyoroti penyakit langka ini dan manifestasinya yang beragam. **Laporan Kasus:** Seorang laki-laki berumur 71 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan kelemahan progresif pada ekstremitas bawah, gangguan kognitif, dan gangguan berbicara. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus, anggota keluarga pasien tidak ada yang memiliki tanda dan gejala serupa seperti pasien. Pada pemeriksaan neurologis, pasien mengalami disartria, gangguan kognitif, dan kelemahan fungsi motorik pada ekstremitas bawah. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil dalam batas normal. Berdasarkan CT scan kepala tanpa kontras, terdapat kalsifikasi pada beberapa bagian otak, yaitu pada area ganglia basalis, pleksus koroidalis sistem ventrikel, lobus parietalis serebrum hingga hemisfer serebelum. **Diskusi:** Penyakit Fahr merupakan gangguan neurologis langka dengan manifestasi neuropsikiatri. Kriteria diagnosis penyakit Fahr meliputi adanya gejala neuropsikiatri, riwayat penyakit keluarga dengan kalsifikasi ganglia basalis, tidak adanya etiologi sistemik lainnya, dan didapatkan kalsifikasi bilateral pada ganglia

basalis. CT scan tetap merupakan modalitas terbaik yang dapat digunakan dalam mengevaluasi penyakit Fahr. Hingga saat ini masih belum ada terapi spesifik ataupun tata laksana standar untuk penyakit Fahr.

**Kata kunci:** Kalsifikasi ganglia basalis bilateral, neuropsikiatri, penyakit Fahr.

## Pendahuluan

Penyakit Fahr atau kalsifikasi ganglia basal idiopatik adalah kelainan neurologis langka dengan gejala klinis yang bervariasi dan gambaran neuroradiologis yang khas. Angka kejadian penyakit Fahr sendiri <1/1.000.000 penduduk di dunia. Penyakit Fahr ditandai dengan adanya heterogenitas manifestasi klinis, baik dapat tetap asimtomatik atau berhubungan dengan manifestasi neuropsikiatri. Kriteria diagnosis penyakit Fahr diantaranya meliputi adanya gejala neuropsikiatri, riwayat penyakit keluarga dengan kalsifikasi ganglia basalis, tidak adanya etiologi sistemik lainnya, dan didapatkan kalsifikasi bilateral pada ganglia basalis. CT scan merupakan pemeriksaan penunjang yang paling baik dalam mendeteksi penyakit Fahr.

## Laporan Kasus

Seorang pasien laki-laki usia 71 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUD Ibnu Sina Gresik dengan keadaan lemas dan keluhan penurunan kemampuan bergerak, kognitif, dan berbicara yang berlangsung secara progresif. Pasien mengeluh anggota gerak bawah terasa lemah, keluhan tersebut berangsur semakin memberat hingga akhirnya tidak bisa digunakan untuk berjalan sejak 6 bulan yang lalu. Keluarga pasien berkata bahwa sulit dalam berkomunikasi dan kesulitan mengingat sesuatu yang semakin lama semakin memberat pula. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus yang sudah berlangsung selama 17 tahun, pasien berobat teratur.

Pada pemeriksaan status generalis pasien tampak dengan keadaan umum lemah. Sedangkan pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 134/60 mmHg, nadi 92x/menit, saturasi oksigen 100%, nilai *Glasgow Coma Scale* (GCS) 436 dengan kesan disartria. Pemeriksaan neurologis menunjukkan penurunan kekuatan motorik ekstremitas inferior. Pada pemeriksaan status psikiatri didapatkan adanya disorientasi tempat, waktu dan ruang serta penurunan kemampuan kognitif lainnya. Pemeriksaan elektrokardiografi menunjukkan irama sinus. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hasil dalam batas normal baik pemeriksaan darah lengkap, fungsi ginjal, fungsi hepar dan serum elektrolit, meskipun tidak dilakukan pemeriksaan kadar serum kalsium dan paratiroid.

Sebagai pemeriksaan penunjang dilakukan pemeriksaan CT scan kepala tanpa kontras, dari potongan aksial didapatkan adanya gambaran multipel kalsifikasi bilateral dan simetris, ireguler, amorf, dan ekstensif di area ganglia basalis, pleksus koroidalis sistem ventrikel, lobus parietalis serebrum hingga hemisfer serebelum.

## Diskusi

Penyakit Fahr atau kalsifikasi ganglia basal idiopatik adalah kelainan neurologis langka dengan gejala klinis yang bervariasi dan gambaran neuroradiologis yang khas.<sup>1</sup> Penyakit Fahr ditandai dengan adanya kalsifikasi di basal ganglia dan daerah otak lainnya.<sup>2</sup> Ini pertama kali dijelaskan oleh ahli neurologi Jerman Karl Theodor Fahr pada tahun 1930.<sup>3</sup> Prevalensi kejadian penyakit Fahr ialah <1/1.000.000,<sup>4,5</sup> dengan angka kejadian lebih tinggi pada laki-laki.<sup>5</sup> Untuk onset usia dilaporkan terbanyak pada rentang usia 40-60 tahun.<sup>1,6</sup>

Hingga saat ini telah didapatkan laporan adanya kasus penyakit Fahr baik familial maupun nonfamilial.<sup>2</sup> Penyakit Fahr dilaporkan bahwa ditransmisikan secara autosomal dominan dimana terjadi mutasi pada gen yang terletak pada kromosom 14.<sup>2,4,7,8,9,10</sup> Namun pada beberapa kasus dilaporkan bahwa penyakit Fahr dapat pula ditransmisikan secara autosomal resesif.<sup>4,11</sup>

Penyakit Fahr ditandai dengan adanya heterogenitas manifestasi klinis, baik dapat tetap asimtomatik atau berhubungan dengan manifestasi neuropsikiatri.<sup>12</sup> Manifestasi neurologis utama pada penyakit Fahr meliputi gangguan motorik seperti parkinsonisme, distonia, *tics*, penurunan kemampuan berbicara, epilepsi, dan defisit motorik.<sup>8,12</sup> Gangguan gerak sendiri setidaknya ditemukan pada 55% kasus penyakit Fahr dan dapat disertai gejala neurologis lain seperti gangguan kognitif, tanda serebelum, gangguan cara berjalan, dan perubahan sensorik.<sup>10</sup> Kejadian *stroke-like* juga dapat ditemui sebagai manifestasi neurologis penyakit Fahr.<sup>2,11,13,14</sup> Sedangkan manifestasi klinis psikiatri yang paling sering dikaitkan dengan penyakit Fahr diantaranya adalah gangguan psikotik, gangguan mood dan kepribadian, dan gangguan kognitif, terutama disfungsi eksekutif.<sup>8</sup> Gejala psikiatri lainnya dapat berupa demensia, delirium, kebingungan, halusinasi, serangan panik, mudah tersinggung, dan gangguan agresi.<sup>13</sup> Gejala-gejala tersebut baik gejala neurologis maupun psikiatri pada umumnya muncul secara progresif dan memberat seiring waktu.<sup>4</sup> Pada anak-anak dengan penyakit Fahr pada umumnya didapatkan keluhan defisit motorik dan 40% di antaranya mengalami gangguan kognitif atau gangguan psikiatri lainnya.<sup>11</sup>

Kriteria diagnosis penyakit Fahr diantaranya meliputi adanya gejala neuropsikiatri, riwayat penyakit keluarga dengan kalsifikasi ganglia basalis, tidak adanya etiologi sistemik lainnya, dan didapatkan kalsifikasi bilateral pada ganglia basalis.<sup>2</sup> Etiologi sistemik yang dimaksudkan meliputi kelainan metabolisme kalsium atau kelainan biokimia tubuh lainnya, infeksi, keracunan, atau riwayat trauma.<sup>4,15</sup> Riwayat penyakit keluarga dengan kalsifikasi ganglia basalis dapat sesuai dengan transmisi autosomal dominan atau resesif.<sup>4,16</sup>

CT scan kepala tanpa kontras merupakan pemeriksaan penunjang yang paling baik dalam mendeteksi penyakit Fahr.<sup>1,8,10,11</sup> Gambaran penyakit Fahr pada hasil CT scan yakni didapatkannya kalsifikasi bilateral yang pada umumnya simetris pada area ganglia basalis baik itu globus palidus, putamen, maupun nukleus kaudatus, serebelum, dan hemisfer serebrum.<sup>2,8,12</sup> Tidak ada tes prenatal atau genetik yang tersedia dan efektif untuk konseling genetik sebagai langkah untuk deteksi dini penyakit ini.<sup>10</sup>

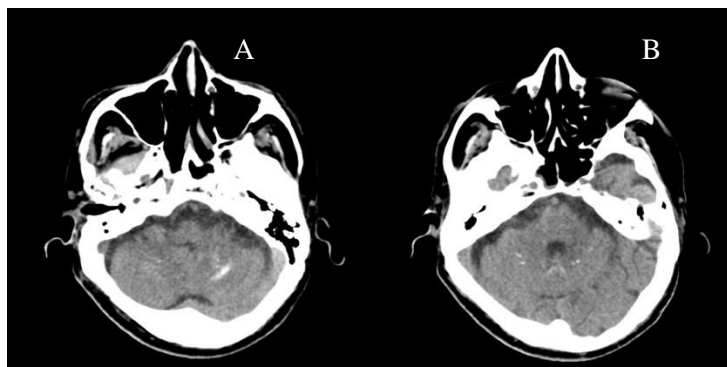
Hingga saat ini tidak ada terapi khusus atau pengobatan standar untuk penyakit Fahr.<sup>2,8,11,14,17</sup> Tujuan tatalaksana penyakit Fahr pada umumnya adalah sebagai terapi simtomatis untuk memperbaiki gejala neuropsikiatri yang muncul.<sup>2,6,10,14,16,17</sup> Sedangkan untuk penyakit Fahr asimtomatis tidak ada rekomendasi terapi yang ditetapkan.<sup>8</sup>



Gambar 1. Gambaran hiperdens pada bagian lobus parietalis serebrum



Gambar 2. Gambaran hiperdens pada bagian pleksus koroidalis sistem ventrikel dan ganglia basalis



Gambar 3. Gambaran hiperdens pada bagian hemisfer serebelum

Pada pasien ini dengan usia yang sesuai, adanya gejala neuropsikiatri yang progresif dan gambaran kalsifikasi bilateral dan simetris pada CT scan di area ganglia basalis, pleksus koroidalis sistem ventrikel, lobus parietalis serebrum hingga hemisfer serebelum sangat mengarah pada diagnosis penyakit Fahr sesuai dengan kriteria yang tercantum pada literatur-literatur sebelumnya.

#### Pernyataan penulis

Pasien dengan gejala neuropsikiatri progresif dalam dekade 4-6 kehidupan tanpa etiologi sistemis yang mendasari dan dengan atau tanpa riwayat kalsifikasi ganglia basalis dalam keluarga sebaiknya mendapatkan pemeriksaan CT scan untuk mengidentifikasi kemungkinan adanya kalsifikasi ganglia basal bilateral pada penyakit Fahr.



## Daftar Pustaka

1. Yang CS, Lo CP, Wu MC. Ischemic stroke in young patient with Fahr's disease: a case report. *BMC Neurology*. 2016 Mar 8;16(33):1-5.
2. Mufaddel AA, Al-Hassani GA. Familial idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease). *Neurosciences*. 2014;19(3):171-7.
3. Fahr T. Idiopathische Verkalkung der Hirngefäße. *Zentrabl Allg Pathol*. 1930;50:129-133.
4. Saleem S, Aslam HM, Anwar M, et al. Fahr's syndrome: literature review of current evidence. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2013 Oct 8;8(156):1-9.
5. Tedrus GMAS, Fonseca LC, Nogueira EJ. Basal ganglia calcification on computed tomography: clinical characteristics in 25 patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64:645-9.
6. Ooi HW, Er C, Hussain I, et al. Bilateral basal ganglia calcification: Fahr's disease. *Cureus*. 2019 Jun 1;11(6):1-8.
7. Geschwind DH, Loginov M, Stern JM. Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr disease). *Am J Hum Genet*. 1999;65:764-772.
8. Sharma OP, Senthil S. Fahr's disease: Report of two cases. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2011;120-3.
9. Shoib S, Dar MM, Arif T, et al. Fahr's disease presenting as mania: A case report. *Iran J Psychiatry Behav Sci*. 2012;6(2):102-4.
10. Asokan AG, D'souza S, Jeganathan J, Pai S. Fahr's syndrome- An interesting case presentation. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 Mar 1;7(3):532-3.
11. Sinha R, Sodhi K, John BM, Singh D. Fahr's disease: A case report. *Journal of Nepal Paediatric Society*. 2010;30(1):44-5.
12. Gligorievski A. CT diagnosis of Fahr disease, a case report. *Clin Case Rep Rev*. 2018;4(2):1-3.
13. Pourshahid S, Salloum MN, Elfishawi M, et al. Fahr's disease: A differential to be considered for various neuropsychiatric presentations. *Cureus*. 2018 Mar 11;10(3):1-4.
14. Calabro RS, Spadaro L, Marra A, Bramanti P. Fahr's disease presenting with dementia at onset: A case report and literature review. *Hindawi Publishing Corporation (Behavioral Neurology)*. 2014 Mar 12; 1-3.
15. Shahidi GA, Safdarian M. Fahr disease: Idiopathic basal ganglia calcification. *Iranian Journal of Neurology*. 2017;16(1):53-4.
16. Perugula ML, Lippmann S. Differential diagnoses- Fahr's disease or Fahr's syndrome? *Innovations in Clinical Neuroscience*. 2016;13(7-8):45-6.
17. Saha DK, Saha M, Faruq MO, et al. Fahr disease. *Bangladesh Crit Care J*. 2017 Sep;3(2):81-2.

## **VP90. Intracerebral Hemorrhage (ICH) in Pregnant Woman: Case Report (Perdarahan Intracerebral (PIS) pada Wanita Hamil: Laporan Kasus)**

**Maryati Y.F<sup>1</sup>, Rahma A.A<sup>2</sup> Prakarso.P<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Internship Doctor at General Region Hospital Gambiran Kediri, East Java Indonesia, <sup>2</sup>Medical Doctor at General Region Hospital Gambiran Kediri, East Java Indonesia, <sup>3</sup>Attending Neurologist at General Region Hospital Gambiran Kediri, East Java Indonesia

### **Abstract**

**Introduction:** Intracerebral hemorrhage (ICH) is common cause of stroke that displays a worldwide incidence of 24.6 per 100,000 person-years. Stroke in pregnancy has three times higher than individuals aged 15-44 years without pregnancy due to cardiovascular physiological changes in pregnant women. Pregnancy with chronic hypertension increases the risk of stroke events, the aim of this case report is to see what risk factors occur in the patient. **Case Report:** A 26 years old woman, G3P2A0, with 28th weeks of pregnancy came to ER because slurred speech, vomiting, headache and sinistra hemiparesis since 3 hours ago. The patient had a chronic hypertension inherited from her mother. There was no decreased level of consciousness (E4V5M6) but had blood pressure up to 211/103 MmHg, Physical examination obtained a central type N VII parase, dysarthria and sinistra hemiparase. Electrocardiography showed normo sinus rhythm with LVH. Imaging Head CT scan were acute ICH, volume +/- 23.2 cc, cerebral edema and chest X-ray was cardiomegaly. NIHSS Score 11. **Discussion:** This case shows history of chronic hypertension which one of the risk factors modifiable ICH in young adults besides structural lesions such as AVM, aneurysm. Stroke during pregnancy is rare but uncontrolled hypertension in young women before and during childbirth makes the incidence increased. Aggressive management is needed to prevent poor prognosis in this case.

**Keywords:** ICH, Pregnancy, Hypertention.

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Perdarahan Intracerebral (PIS) adalah penyebab stroke umum yang terjadi didunia sebesar 24,6 per 100.000 orang dalam setahun. Stroke pada kehamilan tiga kali lipat lebih tinggi daripada individu dengan usia 15-44 tahun tanpa kehamilan karena terjadinya perubahan fisiologis kardiovaskular pada ibu hamil. Kehamilan dengan hipertensi kronis

meningkatkan risiko kejadian stroke, tujuan dari laporan kasus ini untuk melihat faktor risiko apa yang terjadi pada pasien. **Laporan Kasus:** Wanita, 26 tahun, G3P2A0 usia kehamilan 28 minggu, datang ke IGD karena keluhan pusing, muntah, nyeri kepala dan kelemahan anggota gerak kiri sejak 3 jam SMRS. Pasien memiliki riwayat hipertensi kronis yang didapat dari ibu kandung. Tidak didapatkan penurunan kesadaran (E4V5M6) tetapi tekanan darah mencapai 211/103 mmHg, pemeriksaan fisik didapatkan parase N VII dextra tipe sentral, disartria dan hemiparase sinistra. Gambaran EKG menunjukkan irama sinus dengan LVH. Gambaran *Computed Tomography Scan* Kepala didapatkan *intracerebral hemorrhage acute* dengan volume +/- 23,2 cc edema serebri dan gambaran radiologi dada kardiomegali. NIHSS skor 11. **Diskusi:** Kasus ini menunjukkan riwayat hipertensi kronis dimana merupakan salah satu faktor risiko yang dapat dimodifikasi dari ICH pada dewasa muda selain lesi struktural seperti AVM dan aneurisma. Stroke selama kehamilan jarang terjadi, tetapi hipertensi yang tidak terkontrol pada wanita muda sebelum dan selama melahirkan dapat meningkatkan kejadian stroke. Tatalaksana agresif dibutuhkan untuk mencegah prognosis buruk pada kasus.

**Kata kunci:** Hipertensi, Kehamilan, PIS

## Pendahuluan

Stroke didefinisikan sebagai defisit neurologis yang disebabkan oleh cedera fokal akut pada sistem saraf pusat yang terjadi oleh penyebab vaskular, termasuk infark serebral, trombosis vena serebral (CVT), perdarahan intrakranial (ICH), dan perdarahan subaraknoid. Ini adalah penyebab kematian nomor dua dan penyebab ketiga kecacatan orang dewasa, dengan satu dari enam orang berisiko mengalami stroke seumur hidup. Proporsi orang di bawah usia muda 20 tahun serta paruh baya orang dewasa (20–64 tahun) yang terkena stroke meningkat, menunjukkan bahwa hal ini tidak dianggap lagi sebagai penyakit yang terjadi pada usia tua (1)

Etiologi paling umum yang terkait dengan hemoragik stroke adalah aneurisma, malformasi arteriovenosa, hipertensi akibat kehamilan, HELLP sindroma, preeklamsia / eklamsia, dan koagulopati, sedangkan etiologi paling umum terkait dengan stroke nonhemoragik adalah kardioemboli, koagulopati, dan preeklamsia / eklamsia. Kondisi paling umum melaporkan bahwa faktor risiko untuk semua jenis stroke yaitu penyakit jantung bawaan atau kondisi penyakit jantung lainnya, hipertensi, diabetes, trombositopenia, anemia sel sabit, migren, sistemik lupus eritematosus. Stroke selama kehamilan jarang terjadi, tetapi insidensinya meningkat, diakibatkan karena peningkatan hipertensi pada wanita muda sebelum dan selama melahirkan. Oleh karena itu, identifikasi faktor risiko stroke selama kehamilan sangat penting dilakukan untuk mencegah kejadian yang langka dan sering menyebabkan kondisi yang buruk (2)

PIS adalah penyakit umum di seluruh dunia, dan prevalensinya pada populasi muda meningkat. Penentuan mekanisme yang mendasari PIS pada pasien muda merupakan tantangan multidisiplin bagi dokter (3)

Perdarahan intraserebral terjadi pada 10-15% kasus dengan 50% diantaranya mengakibatkan hal yang fatal. Sekitar 80% merupakan kasus PIS primer dan 20% merupakan kasus PIS sekunder. Hipertensi merupakan faktor risiko pada 50% kasus PIS primer dan sekitar 30% disebabkan oleh amiloid angiopati serebral. Perdarahan intraserebral sekunder disebabkan oleh transformasi perdarahan pada stroke infark, malformasi pembuluh darah (aneurisma, AVM, angioma venosus, dural arteriovenosa fistule, dan cavernoma), neoplasma, trauma, vaskulitis, Moyamoya, dan trombosis sinus vena (3)

Komplikasi lanjutan yang kompleks dapat terjadi pada PIS. Proses desak ruang dapat menyebabkan penekanan parenkim otak hingga herniasi serebri. Kombinasi efek massa yang berlanjut iskemia parenkim sekitar serta toksisitas produk darah menyebabkan terjadinya kematian neuron. Kerusakan sawar darah otak menyebabkan kebocoran cairan dan protein yang berkembang menjadi edema serebri. Terdapat tiga fase edema pada perdarahan intraserebral, yaitu fase awal pada jam pertama terjadi peningkatan tekanan hidrostatik oleh efek hematoma, fase kedua pada hari berikutnya terjadi kasakade koagulasi dan produksi thrombin, dan fase ketiga terjadi lisisnya eritrosit dan toksisitas hemoglobin yang menyebabkan neurotoksik dan mekanisme apoptosis (4)

Perdarahan dapat meluas ke dalam ruang ventrikel melalui vena periependimal sehingga menyebabkan hidrosefalus dan meningkatkan angka mortalitas. Perdarahan intraventricular primer jarang terjadi. Hipertensi dan vaskulitis merupakan penyebab utama perdarahan intraventricular primer. Setengah kasus perdarahan intraventricular primer dapat diidentifikasi dengan angiografi (3)

Identifikasi pasien dengan PIS sekunder penting untuk penatalaksanaan risiko perdarahan berulang yang berbeda dengan PIS primer. Pada beberapa kasus, PIS disebabkan oleh lesi vaskular seperti AVM maupun aneurisma intrakranial yang mengalami ruptur intraparenkim, serta dural venous sinus thrombosis (DVST). Telah dikembangkan penilaian untuk memprediksi etiologi PIS yang berasal dari lesi vaskular berdasarkan identifikasi klinis dan CT-scan tanpa kontras (5)

Stroke selama kehamilan jarang terjadi, namun dapat meningkat akibat kejadian hipertensi pada perempuan muda sebelum dan selama usia masa subur. Identifikasi faktor risiko stroke selama kehamilan sangat penting untuk mencegah kondisi yang cukup jarang namun dapat sangat membahayakan bagi ibu dan janin. Perkiraan kejadian stroke terkait kehamilan adalah 10,2 per 100.000 kelahiran. Stroke hemoragik menyumbang sepertiga hingga setengah dari stroke pada dewasa muda antara 20 dan 44 tahun. Di antara jenis kelamin yang spesifik, faktor risiko pada usia muda yaitu kehamilan berperan penting dalam terjadinya stroke hemoragik. Sebuah penelitian *systematic review* dan meta-analisis stroke pada kehamilan, 5 dari 11 penelitian (dari 111 jurnal yang berpotensi relevan) yang diterbitkan antara 1990 dan Januari 2017, melaporkan insiden

stroke meningkat pada orang dewasa muda dan paruh baya yang terjadi pada pasien hamil yang mengalami stroke sebanyak 30 dari 100.000 kehamilan; insidensi stroke tiga kali lipat lebih sering terjadi pada wanita hamil dibandingkan pada individu tidak hamil yang berusia 15-44 tahun. Sebagian besar stroke (90%) terjadi peripartum atau dalam 6 minggu setelah melahirkan (5)

Data Sistem Pengawasan Kebidanan Inggris (UKOSS) dari 2007 hingga 2010 menunjukkan bahwa stroke selama periode antenatal jarang terjadi dibuktikan dari insiden 1,5 per 100.000 kelahiran. Laporan ini tidak termasuk stroke yang terjadi pascapartum. Faktor risiko independen untuk stroke dalam penelitian yaitu usia ibu > 35 tahun, migrain diabetes gestasional, preeklamsia atau eklamsia (OR 7,7) dan hipertensi yang sudah ada sebelumnya dengan angka kematian kasus berkisar antara 8,8% sampai 20,0%. Kematian pada stroke hemoragik pada kehamilan adalah 13,9% lebih tinggi dibandingkan dengan stroke iskemik pada kehamilan sebesar 3,4% (5)

Faktor risiko yang diketahui untuk PIS termasuk hipertensi dan usia tua. Faktor yang sering muncul adalah adanya alel gen apolipoprotein  $\epsilon 4$  dan  $\epsilon 2$ . Diet tinggi buah dan sayuran memberikan efek untuk melindungi terjadinya insidensi PIS. Diseksi vaskular, aneurisma, malformasi arteriovenosa, dan kondisi jantung bawaan juga merupakan etiologi yang lebih umum pada populasi yang lebih muda. Perubahan fisiologis pada kehamilan dan penyakit khusus kehamilan juga berkontribusi pada perbedaan etiologi (6)

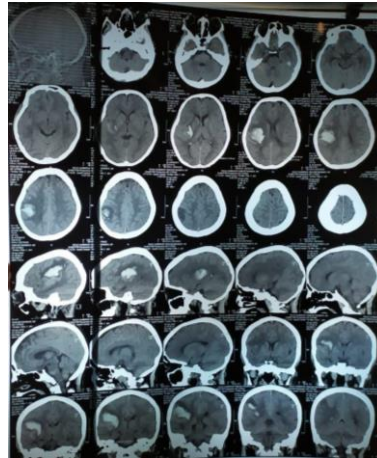
Kondisi khusus kehamilan yang selanjutnya meningkatkan keadaan hiperkoagulabilitas termasuk sindrom hiperstimulasi ovarium, hiperemesis gravidarum dan pre-eklamsia. Kondisi medis pro-trombotik pada kehamilan, seperti *antiphospholipid syndrome*, *sickle cell disease*, *thrombotic thrombocytopenic purpura*, *haemolytic uraemic syndrome*, *mechanical heart valves and cardiomyopathies*, juga meningkatkan risiko stroke iskemik. Gangguan hipertensi pada kehamilan, termasuk preeklamsia dan eklamsia, meningkatkan risiko stroke hemoragik atau iskemik dan dapat dikaitkan dengan *posterior reversible encephalopathy syndrome* (PRES) dan reversibel cerebral vasokonstriksi sindrom (RCVS). *Amniotic fluid embolism* adalah kondisi khusus kehamilan yang jarang terjadi yang dikaitkan dengan stroke (2)

#### Laporan Kasus

Pasien perempuan, usia 26 tahun G3P2A0 kehamilan 28 minggu datang ke IGD dengan keluhan lemah anggota gerak sebelah kiri sejak 3 jam SMRS. Keluhan dirasakan mendadak disertai dengan pello. Pasien juga mengeluhkan muntah sebanyak dua kali sebanyak  $\pm 200$  cc dan nyeri kepala berdenyut. Pasien masih merasakan gerak janin di dalam kandungan. Riwayat trauma, kejang, dan pingsan, pandangan kabur disangkal. Riwayat demam, batuk, pilek disangkal. BAB dan BAK tidak ada keluhan. Pasien mempunyai riwayat penyakit hipertensi kurang lebih tiga tahun terakhir. Pasien riwayat mengkonsumsi obat anti hipertensi nifedipin 10 mg, bisoprolol 2,5 mg, lisinopril 10 mg. Riwayat ANC periksa di dokter kandungan rumah sakit. Riwayat kehamilan pasien pertama tahun 2017 lahir premature spontan IUFD disertai dengan hipertensi kronis sedangkan kehamilan kedua pada tahun 2019 lahir premature secara *section caesaria*, histeretomi atas indikasi solutio placentae.

Pemeriksaan fisik saat di IGD didapatkan kesadaran compos mentis E4V5M6 dengan tanda vital Tekanan Darah 211/103 mmHg, denyut nadi 60 kali per menit, laju napas 20 kali per menit dan suhu 36,6 C, pemeriksaan fisik jantung, paru-paru, dan abdomen dalam batas normal. Pemeriksaan obstetric dan ginekologi TFU 22 cm, DJJ 155x/menit, presentasi kepala, punggung kiri. Pemeriksaan neurologis yang didapatkan paresis Nervus fasialis (Nervus VII) dextra tipe UMN (Upper motor neuron) dan paresis Nervus Hipoglossus (Nervus XII) karena ditandai dengan disartria. Selain itu juga didapatkan hemiparase sinistra dengan kekuatan motoric sebelah kiri sebesar 0.

Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) didapatkan hasil irama sinus dan LVH. Pemeriksaan CT (*Computerized tomography*) Scan Kepala menunjukkan hasil yaitu *intracerebral haemorrhage acute*, volume +/- 23,2 cc di daerah basal ganglia, corona radiata, subcortical regio temporo parietalis dextra. Edema serebri hemisphere dextra. Pemeriksaan radiologi lain yaitu gambaran dada didapatkan kardiomegali dengan besar CTR 0,67. Pemeriksaan lab Hb 10,4. Diberikan terapi injeksi citicholin 3x250 mg, drip vitamin B complex 2x1, injeksi metamizole 3x500 mg, injeksi manitol 200 cc maintenance 6x100 cc, amlodipin 10mg, candesartan 16 mg.



Gambar 1. Head CT Scan Non Contrast



Gambar 2. Thorax Imaging

### Diskusi

Hipertensi diperkirakan menyebabkan arteriosklerosis dengan lipohyalinosis, mikroateroma, dan mikroaneurisma di arteri intrakranial kecil, dalam, dan berlubang, yang meningkatkan kemungkinan pecahnya pembuluh darah di lokasi dalam dan infratentorial. Dalam studi patologi, perubahan terkait hipertensi serupa telah dijelaskan di pembuluh darah leptomeningeal dan kortikal, yang menunjukkan bahwa mekanisme serupa berperan dalam lobar PIS (7)

Kasus di atas menunjukkan temuan klinis berupa riwayat nyeri kepala intensitas sedang-berat, riwayat muntah proyektil, afasia global, hemiparesis sinistra, paresis nervus kranialis VII kiri tipe upper motor neuron (UMN), hipertensi emergency, dan hasil CT-scan kepala menunjukkan adanya perdarahan. Perdarahan intraserebral pada kasus tersebut menyebabkan defisit neurologis berupa hemiparesis sinistra, afasia global, dan sindrom PTIK. CT-scan kepala menunjukkan adanya ICH, sehingga diperlukan analisis lanjutan meliputi lokasi perdarahan, perkiraan etiologi, manifestasi klinis berdasarkan lokasi yang terlibat, drainase cairan serebrospinal (ventrikel dan spasme subarakhnoid), serta efek massa akibat perdarahan tersebut. Usia pasien masih relatif muda, hal ini sering berhubungan dengan anomali vaskular kongenital seperti AVM atau aneurisma serebral (7)

Aneurisma serebral adalah dilatasi fokus patologis serebrovaskular yang rentan pecah. Aneurisma serebral terjadi pada 1-5% populasi dewasa. Kelainan vaskular diklasifikasikan berdasarkan patogenesis. Sakular, berry, atau aneurisma kongenital merupakan 90% dari semua aneurisma otak dan terletak pada titik-titik cabang utama dari arteri besar. Dolichoectatic, fusiform, atau aneurisma arteriosklerotik yang memanjang dari arteri proksimal terdapat 7% dari seluruh aneurisma otak. Aneurisma infeksi atau mikotik terletak perifer dan terdiri 0,5% dari semua aneurisma otak. Lesi perifer lainnya termasuk aneurisma neoplastik, fragmen tumor embolized, dan aneurisma traumatis. Luka trauma juga dapat mengakibatkan aneurisma pada pembuluh proksimal. Mikroaneurisma pembuluh darah berdiameter kecil umumnya diakibatkan oleh kondisi hipertensi. Aneurisma sakular terletak di sirkulasi anterior pada 85-95% kasus, sedangkan aneurisma dolichoectatic lebih banyak terletak pada sistem vertebrobasilar (7)

Malformasi arteriovenosa serebri merupakan koneksi abnormal arteri dan vena yang melebar dalam parenkim otak serta tidak adanya organisasi pembuluh darah normal di subarteriolar. Arteri kecil yang terlibat dalam malformasi arteri kekurangan lapisan otot halus. Koneksi arteri abnormal dan vena pada malformasi (disebut sebagai nidus arterivena) dihubungkan oleh satu atau beberapa fistula. Hubungan langsung arteri-vena menghasilkan tekanan vaskular yang tinggi, terutama pada pembuluh darah dengan penebalan fibromuskular dan lamina elastis yang inkompeten sehingga pembuluh darah ini berisiko pecah. Perdarahan intraserebral pada AVM terjadi pada 42-72% kasus. Perdarahan pertama paling sering terjadi pada pasien usia 20-40 tahun. Kejadian PIS akibat AVM sekitar 2% dari semua kasus stroke (8)

Terjadinya perubahan fisiologis kardiovaskular pada ibu hamil dapat mempengaruhi struktural AVM dan berisiko menyebabkan perdarahan. Bila tidak dilakukan tata laksana yang adekuat dapat mengakibatkan ancaman yang serius pada ibu dan janinnya. Malformasi arteriovenosa sering tidak menunjukkan gejala sampai terjadi bangkitan atau perdarahan. Malformasi arteriovenosa mempunyai berbagai gejala dan tanda klinis, yaitu: (9)

1. Perdarahan intraserebral. Angka kejadian perdarahan karena ruptur AVM yang tidak ditangani sebesar 2-4% pada 38-71% pasien AVM dengan PIS. Kejadian perdarahan paling sering terjadi pada usia 20-40 tahun. Tidak didapatkan data yang menunjukkan bahwa perdarahan saat ini menjadi prediktor perdarahan berikutnya. Risiko perdarahan pada AVM meliputi drainase vena dalam, berhubungan dengan aneurisma, AVM letak dalam, dan pada daerah infratentorial. Risiko perdarahan pada AVM letak dalam adalah 34,4%.
2. Bangkitan. Insiden bangkitan pada AVM berkisar 18-40% dan berespons baik dengan terapi obat anti epilepsi. Tipe bangkitan yang sering terjadi adalah bangkitan umum. Pasien yang mengalami bangkitan tidak meningkatkan risiko ruptur AVM.
3. Nyeri kepala. Keluhan ini muncul pada 5-14% pasien dengan AVM. Nyeri kepala yang dialami dapat unilateral atau bilateral, menyerupai migrain dengan atau tanpa aura.
4. Defisit neurologis fokal. Muncul pada 1-40% pasien dan 5-15% di antaranya tidak berhubungan dengan perdarahan.

Telah dikembangkan penilaian untuk memprediksi etiologi PIS yang berasal dari lesi vaskular berdasarkan identifikasi klinis dan CT-scan tanpa kontras. Berdasarkan Tabel 1, total nilai 0-2 menunjukkan rendahnya PIS yang disebabkan oleh lesi vaskular, sedangkan total nilai  $\geq 3$  menunjukkan tingginya kemungkinan PIS yang disebabkan oleh lesi vaskular (10)

Tabel 1. Kalkulasi skor *Secondary Intracerebral Hemorrhage* (SICH)

Parameter	Poin
Kategori <i>Computed Tomography</i> CT Non Kontras	
Probabilitas Tinggi	2
Tidak dapat ditentukan	1
Probabilitas rendah	0
Kelompok usia	
18-45 tahun	2
46-70 tahun	1
$\geq 71$ tahun	0
Jenis kelamin	
Perempuan	1
Laki-laki	0
Tidak terdapat hipertensi dan gangguan koagulasi	
Ya	1
Tidak	0

Konfirmasi diagnosis stroke pada kasus di atas menggunakan pemeriksaan CT-scan kepala. Gambaran hiperdens di lobus temporoparietalis dextra yang menunjukkan gambaran PIS. Nyeri kepala pada stroke perdarahan berhubungan dengan PTIK akibat traksi struktur peka nyeri intrakranial. Muntah terjadi akibat adanya distorsi pada ventrikel empat dimana disekitarnya terdapat nukleus vestibular serta pusat muntah. Angiografi serebral (*digital subtraction angiography/ DSA*) adalah baku emas penegakan diagnosis AVM yang dapat menunjukkan arteri penyuplai, lokasi nidus, drainase vena, morfologi, aneurisma dan lokasinya, varises vena, dan stenosis arteri atau vena (8)

### Pernyataan Penulis

Data yang disajikan sudah mendapatkan izin dari pasien maupun dokter penanggung jawab pasien dan penulis bertanggung jawab secara penuh terhadap isi dari artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Khalid AS, Hadbavna A, Williams D, Byrne B. A review of stroke in pregnancy: incidence, investigations and management. *Obstet Gynaecol*. Januari 2020;22(1):21-33.
2. McDermott M, Miller EC, Rundek T, Hurn PD, Bushnell CD. Preeclampsia: Association With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Stroke. *Stroke*. Maret 2018;49(3):524-30.
3. Meeks JR, Bambhroliya AB, Alex KM, Sheth SA, Savitz SI, Miller EC, dkk. Association of Primary Intracerebral Hemorrhage With Pregnancy and the Postpartum Period. *JAMA Netw Open*. 14 April 2020;3(4):e202769.
4. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, dkk. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Mei 2014;45(5):1545-88.

5. Poon MTC, Bell SM, Al-Shahi Salman R. Epidemiology of Intracerebral Haemorrhage. Dalam: Toyoda K, Anderson CS, Mayer SA, editor. *Frontiers of Neurology and Neuroscience* [Internet]. S. Karger AG; 2015 [dikutip 1 Oktober 2020]. hlm. 1–12. Tersedia pada: <https://www.karger.com/Article/FullText/437109>
6. Gear KE, Bushnell CD. Stroke and Pregnancy: Clinical Presentation, Evaluation, Treatment, and Epidemiology. *Clin Obstet Gynecol*. Juni 2013;56(2):350–9.
7. Broderick M, Rosignoli L, Lunagariya A, Nagaraja N. Hypertension is a Leading Cause of Nontraumatic Intracerebral Hemorrhage in Young Adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. Mei 2020;29(5):104719.
8. Jolink WMT, Wiegertjes K, Rinkel GJE, Algra A, de Leeuw F-E, Klijn CJM. Location-specific risk factors for intracerebral hemorrhage: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 29 September 2020;95(13):e1807–18.
9. Tattisumak T, Cucchiara B, Kuroda S, Kasner SE, Putaala J. Nontraumatic intracerebral haemorrhage in young adults. *Nat Rev Neurol*. April 2018;14(4):237–50.
10. Delgado Almandoz JE, Schaefer PW, Goldstein JN, Rosand J, Lev MH, González RG, dkk. Practical Scoring System for the Identification of Patients with Intracerebral Hemorrhage at Highest Risk of Harboring an Underlying Vascular Etiology: The Secondary Intracerebral Hemorrhage Score. *Am J Neuroradiol*. Oktober 2010;31(9):1653–60.

### **VP91. Clinical Improvement in Acute Intracerebral Haemorrhage Stroke with Administration of Tranexamic Acid: Case Series and Literature Review (Perbaikan Klinis pada Penderita Stroke Perdarahan Intracerebral Akut dengan Pemberian Asam traneksamat: Serial Kasus dan Kajian Literatur)**

**Dicky Chandra\***, **Elsa Nur Annisa\***, **Vita Kusuma Rahmawati\*\***

\* Dokter Umum Program Internship 2019-2020 RSUD dr. Haryoto, Lumajang, Jawa Timur.

\*\* Dokter Spesialis Neurologi RSUD dr. Haryoto, Lumajang, Jawa Timur.

#### **Abstract**

**Introduction:** intracerebral hemorrhage (ICH, non-traumatic) stroke account for 20% of stroke cases and the major cause of death compared to ischemic strokes, accounting for 50% of all stroke worldwide. One-quarter of ICH strokes are complicated by hematoma expansion, which can occur within the first few hours, and associated with poor clinical outcome. The primary treatment modality of acute phase ICH stroke is to control blood pressure and intracranial pressure. Administration of tranexamic acid as a hemostatic and antifibrinolytic agent is effective in reducing bleeding and inflammation especially in case of head trauma. Its administration in cases of ICH stroke remains a challenge. The following is a case-series report of ICH stroke with the administration of tranexamic acid in the acute phase. Literature review is presented regarding the mechanism of action and its potential in acute phase of ICH stroke. **Case reports:** the following are seven cases of ICH strokes in the basal ganglia, 8 hours of onset, received 1000 mg intravenous bolus tranexamic acid followed by 1000 mg of drip in 500 cc normal saline depleted in 8 hours. Clinical improvement was assessed with National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at the beginning of hospital admission and the last day of hospitalization. The NIHSS baseline interval 4-13 and at the end of treatment day interval 2-7 in 6 patients, 1 case died. **Discussion:** administration of tranexamic acid in the acute phase of ICH stroke, in addition to blood pressure and intracranial pressure management, remains a therapeutic challenge in improving clinical outcome during hospitalization.

**Keywords:** clinical improvement, intracerebral hemorrhage stroke, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), tranexamic acid.

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** stroke perdarahan intracerebral (PIS, nontraumatik) menempati 20% kasus stroke dan merupakan penyebab kematian terutama dibandingkan stroke iskemik, yaitu mencapai 50% penyebab kematian kasus stroke di seluruh dunia. Seperempat dari stroke PIS didapatkan komplikasi perluasan hematom dari perdarahan, yang dapat terjadi dalam beberapa jam pertama, dan dikaitkan dengan keluaran klinis yang buruk. Modalitas utama penatalaksanaan pasien stroke PIS pada fase akut adalah dengan mengontrol peningkatan tekanan darah dan tekanan intrakranial. Pemberian asam traneksamat sebagai suatu zat hemostatik dan antifibrinolitik efektif dalam mengurangi perdarahan serta mengurangi inflamasi, terutama pada kasus trauma kepala. Pemberiannya pada kasus stroke perdarahan masih merupakan tantangan, terutama dalam menekan perluasan hematom. Dilaporkan serial kasus stroke PIS dengan pemberian asam traneksamat pada fase akut dan disajikan kajian literatur mengenai mekanisme kerja dan potensi pemberian asam traneksamat pada kasus stroke perdarahan intracerebral fase akut. **Laporan kasus:** dilaporkan tujuh kasus stroke PIS ganglia basalis fase akut awitan 8 jam yang mendapatkan 1000 mg asam traneksamat bolus intravena, dilanjutkan 1000 mg drip dalam 500 cc normal saline habis dalam 8 jam. Dinilai klinis perubahan nilai National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) awal saat masuk rumah sakit dan hari akhir perawatan di rumah sakit. Nilai NIHSS awal interval 4-13 dan pada akhir hari perawatan interval 2-7

pada 6 pasien, didapatkan 1 kasus meninggal. **Diskusi:** pemberian asam traneksamat fase akut, disamping tatalaksana regulasi tekanan darah dan tekanan intrakranial pada stroke PIS, merupakan tantangan terapi dalam menghambat perluasan hematoma fase akut dan memperbaiki keluaran klinis penderita stroke PIS selama perawatan di rumah sakit.

**Kata kunci:** asam traneksamat, National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), perbaikan klinis, stroke perdarahan intraserebral.

## Pendahuluan

Stroke perdarahan intraserebral (PIS) merupakan salah satu tipe stroke perdarahan yang disebabkan oleh terputusnya aliran darah ke otak akibat pecah sehingga menyebabkan akumulasi darah di dalam jaringan otak.<sup>1,2</sup> Menurut *American Heart Association* (AHA) tahun 2010 prevalensi stroke di dunia mencapai angka 33 juta per tahun.<sup>3</sup> Insiden stroke PIS (nontraumatik) menempati 20% kasus stroke dan merupakan penyebab kematian utama dibandingkan stroke iskemik, yaitu mencapai 50% penyebab kematian kasus stroke di seluruh dunia.<sup>4</sup> Berdasarkan data RISKESDAS tahun 2018, prevalensi stroke di Indonesia mengalami peningkatan sebesar 3,9%, dan lebih sering terjadi terutama pada jenis kelamin laki-laki (11,0%) dan usia >75 tahun (50,2%).<sup>5</sup>

Stroke PIS dapat diakibatkan oleh hipertensi kronis dan perubahan degeneratif arteri serebral. Gejala klinis seperti muntah, sakit kepala berat, kejang (biasanya fokal), hemiplegia, serta penurunan kesadaran dapat ditemukan pada kasus stroke PIS.<sup>6</sup> Perluasan hematoma merupakan salah satu penyebab utama perburukan kerusakan neurologis dini dan prognosis yang buruk pada pasien stroke PIS.<sup>7</sup> Tata laksana utama stroke PIS adalah dengan mengontrol peningkatan tekanan darah dan tekanan intrakranial.<sup>8</sup> Asam traneksamat merupakan agen hemostatik dan antifibrinolitik yang efektif dalam mengurangi perdarahan serta mengurangi inflamasi, terutama pada kasus trauma kepala.<sup>9</sup> Pemberiannya pada kasus stroke perdarahan masih merupakan tantangan, terutama dalam menekan perluasan hematoma.

## Laporan Kasus

Berikut adalah 7 kasus stroke PIS ganglia basalis hipertensif yang datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD Dr. Haryoto Lumajang. Data diambil pada Februari hingga Maret 2020. Stroke PIS terkait penggunaan antikoagulan, pasca trombolisis intravena, trauma kepala, atau adanya malformasi vaskular otak tidak dimasukkan dalam kriteria pemberian asam traneksamat intravena.

Dilakukan pemeriksaan anamnesis, pemeriksaan tanda-tanda vital, pemeriksaan fisik, pemeriksaan neurologis, serta penilaian NIHSS. Awitan stroke atau waktu sebelumnya tampak normal dan skala NIHSS awal dinilai sebelum pengambilan keputusan pemberian asam traneksamat intravena. Pencitraan radiologi *CT scan* tanpa kontras dilakukan di IGD. Tatalaksana stroke PIS diberikan sesuai klinis pasien, meliputi kontrol tekanan darah dan tekanan intrakranial serta tatalaksana simptomatis. Pasien dengan stroke PIS ganglia basalis awitan kurang dari 8 jam yang memenuhi kriteria mendapatkan asam traneksamat 1000 mg bolus intravena diikuti dengan 1000 mg asam traneksamat drip dalam 500 cc *normal saline* habis dalam 8 jam.

### Kasus 1

Perempuan usia 59 tahun, datang dengan keluhan nyeri kepala sejak 2 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan lemah separuh badan kiri, pelo, dan muntah 3x serta memiliki riwayat darah tinggi tidak terkontrol sejak 5 tahun. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran GCS E4V5M6, tekanan darah 145/92 mmHg, nadi 68x/menit, suhu 37,3°C, pernafasan 20x/menit, hemiplegi kiri, nilai NIHSS awal adalah 8. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan leukosit sebesar 12.020. Hari ke-12 perawatan, pasien dipulangkan dengan klinis membaik dan nilai NIHSS akhir 3.

### Kasus 2

Perempuan 57 tahun datang dengan keluhan sulit bicara mendadak sejak 4 jam sebelum masuk rumah sakit dan lemah separuh badan kiri. Pemeriksaan fisik kesadaran pasien GCS E4VxM6, tekanan darah 193/127 mmHg, nadi 95x/menit, suhu 36,7°C, pernafasan 20x/menit, hemiplegi kiri, peningkatan leukosit 14.040 dan hipokalemi sebesar 3,1 mmol/l. Nilai NIHSS awal adalah 10. Hari ke-6 perawatan, pasien dipulangkan dengan klinis membaik dan nilai NIHSS akhir adalah 7.

### Kasus 3

Laki-laki, usia 67 tahun, datang dengan keluhan utama kelemahan separuh badan kiri mendadak awitan 4 jam. Pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah awal 188/93 mmHg, nadi 60x/menit, suhu 36,8°C, pernafasan 20x/menit, dan skala nyeri NRS nilai 6. Pemeriksaan fisik neurologis didapatkan GCS E4V5M6, hemiparesis kiri dengan nilai kekuatan 4 pada ekstremitas atas dan bawah. Didapatkan nilai NIHSS awal adalah 5. Pemeriksaan laboratorium didapatkan hipokalemi 2,9 mmol/l. Hari ke-7 perawatan, pasien dipulangkan dengan klinis membaik dan nilai NIHSS akhir adalah 2.

### Kasus 4

Laki-laki berusia 53 tahun, datang dengan keluhan lemah separuh badan kiri sejak 30 menit sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik general didapatkan kesadaran pasien GCS E4V5M6, tekanan darah 131/90 mmHg, nadi 97x/menit, suhu 36,6°C, pernafasan 20x/menit, hemiplegi kiri, nilai NIHSS awal adalah 4. Hari ke-6 perawatan, pasien dipulangkan dengan klinis membaik dan nilai NIHSS akhir perawatan adalah 2.

#### Kasus 5

Perempuan berusia 47 tahun, datang keluhan lemah separuh badan kiri sejak 30 menit sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik general didapatkan GCS E4V5M6, tekanan darah 220/110 mmHg, nadi 114x/menit, suhu 37°C, pernafasan 20x/menit, hemiplegi kiri, dan nilai NIHSS awal adalah 4. Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan leukosit sebesar 11.350, BUN 39,72, dan kreatinin serum 3,94 mg/dl. Hari ke-4 perawatan, pasien pulang atas permintaan sendiri, defisit neurologis membaik dan nilai NIHSS akhir perawatan adalah 2.

#### Kasus 6

Perempuan 56 tahun, datang dengan penurunan kesadaran mendadak sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik general didapatkan GCS pasien E2V1M2, tekanan darah 190/104 mmHg, nadi 120x/menit, suhu 36,6°C, pernafasan 20x/menit dan nilai NIHSS awal adalah 13. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis sebesar 12.060 dan hipokalemi 3,0 mmol/l. Hari ke-8 perawatan, didapatkan GCS E4V5M6, pasien dipulangkan dengan NIHSS akhir perawatan adalah 4.

#### Kasus 7

Perempuan 59 tahun, datang dengan keluhan tidak bisa bicara mendadak awitan 2 jam sebelum masuk rumah sakit, disertai dengan nyeri kepala dan muntah 3x dan riwayat tekanan darah tinggi tidak terkontrol. Pemeriksaan fisik general didapatkan GCS pasien E3V1M5, tekanan darah 202/102 mmHg, nadi 87x/menit, suhu 36°C, pernafasan 24x/menit dan skor NIHSS awal adalah 10. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan gula darah sewaktu sebesar 311 mg/dl, kolesterol sebesar 250 mg/dl dan trigliserida 238 mg/dl dan hipokalemi 3,2 mg/dl. Hari ke-5 perawatan pasien meninggal dunia.

Tabel berikut menunjukkan karakteristik klinis ketujuh kasus yang diberikan asam traneksamat intravena. Dari ketujuh kasus yang dipaparkan, terdiri dari 5 pasien wanita dan 2 laki-laki stroke PIS ganglia basalis dengan riwayat hipertensi. Usia rerata adalah 56 tahun dengan usia terendah adalah wanita 47 tahun dan usia tertinggi adalah pria 67 tahun. Keluhan utama bervariasi, yaitu 3 kasus menunjukkan hemiparesis akut, 2 kasus menunjukkan gangguan komunikasi yang bersifat akut, dan lainnya nyeri kepala akut serta penurunan kesadaran akut.

Karakteristik Klinis Kasus Stroke PIS Ganglia Basalis yang Mendapat Asam Traneksamat Intravena

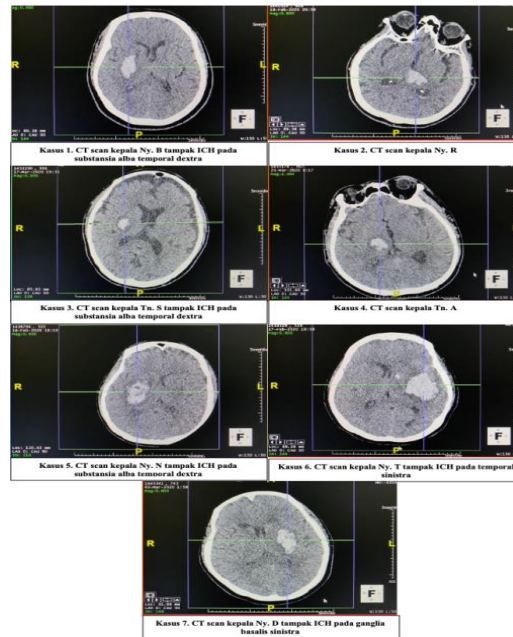
Kasus	Nama	Usia (tahun)	Keluhan Utama	Awitan	GCS (EVM)	Tekanan Darah Awal	Lama Perawatan	NIHSS Awal	NIHSS Hari ke-3	NIHSS Keluar Rumah Sakit
1.	Ny. B	59	Sakit kepala	2 jam	456	145/92	12	8	5	3
2.	Ny. R	57	Tidak bisa bicara mendadak	4 jam	4x6	193/127	6	10	9	7
3.	Tn. S	67	Lemah separuh badan kiri	4 jam	456	188/93	7	5	4	2
4.	Tn. A	53	Lemah separuh badan kiri	30 menit	455	131/90	6	4	3	2
5.	Ny. N	47	Lemah anggota tubuh kiri	30 menit	455	220/110	4	4	4	2
6.	Ny. T	56	Penurunan kesadaran	3 jam	212	190/104	8	13	8	4
7.	Ny. D	59	Tidak bisa bicara mendadak	2 jam	315	202/122	5	10	20	*

Keterangan: \* pasien meninggal saat perawatan hari kelima.

Ketujuh kasus menunjukkan awitan kurang dari 8 jam serangan stroke. Nilai rerata awitan stroke yang didapat dari data adalah 2 jam. kesadaran dinilai dengan GCS, yaitu saat pasien datang ke IGD. Tekanan darah awal dinilai untuk mengetahui adanya emergensi hipertensif. Sejumlah 5 dari 7 kasus menunjukkan emergensi hipertensif dan segera diberikan tatalaksana pemberian antihipertensi secara intravena, yaitu *penyakit kanal kalsium*. Skala NIHSS awal dinilai saat pasien datang ke IGD. Pasien pada kasus ke-7 didapatkan nilai NIHSS awal 10 dan pasien meninggal pada hari kelima perawatan.



Nilai rata-rata NIHSS awal interval 4-13, NIHSS hari ketiga perawatan interval 3-20, dan NIHSS pada akhir hari perawatan interval 2-7 pada 6 pasien.



Pencitraan Radiologi CT Scan Kepala Tanpa Kontras Kasus Stroke PIS Ganglia Basalis.

Gambar di atas menunjukkan pencitraan radiologi CT scan kepala tanpa kontras irisan aksial. Ditunjukkan gambaran hiperdens pada ganglia basalis dengan edema perifokal. Dari ketujuh kasus, tidak didapatkan gambaran hiperdens pada ventrikel.

## Diskusi

Perluasan hematoma merupakan salah satu penyebab perburukan klinis awal, peningkatan mortalitas pada pasien stroke PIS, dan menunjukkan prognosis yang buruk.<sup>10</sup> Perluasan hematoma terjadi pada 38% pasien stroke PIS dalam beberapa jam pertama timbulnya gejala.<sup>11</sup> Didapatkan risiko peningkatan mortalitas sebesar 5% setiap milimeter perluasan hematoma.<sup>12</sup> Penelitian yang dilakukan Kolade-Yunusa HO dkk menunjukkan bahwa pasien dengan volume hematoma lebih dari 60 ml mengalami prognosis yang lebih buruk sebesar 27 kali dibandingkan pasien dengan volume hematoma kurang dari 30 ml dan volume hematoma 30-60 ml.<sup>13</sup>

Deteriorasi neurologis tampak pada peningkatan skala NIHSS  $\geq 4$  atau penurunan GCS  $\geq 2$ .<sup>14</sup> Nilai NIHSS lebih dari 16 memiliki keluaran yang buruk serta merupakan prediktor kuat adanya perluasan hematoma.<sup>15</sup> Ketujuh kasus yang dilaporkan memiliki nilai awal GCS interval 5-12; derajat neurologis sedang hingga berat dengan NIHSS interval 4-13. Pada hari akhir perawatan di rumah sakit, didapatkan perbaikan gejala klinis dengan peningkatan GCS interval 13-15 serta perbaikan NIHSS interval 2-7. Didapatkan satu pasien meninggal saat perawatan, kemungkinan disebabkan efek perluasan hematoma yang menyebabkan herniasi serebral. Kombinasi efek hematoma yang berlanjut iskemik parenkim sekitar lesi serta toksisitas produk darah menyebabkan terjadinya kematian neuron.

Tatalaksana utama stroke PIS hipertensif meliputi kontrol tekanan darah dan tekanan intrakranial akibat perluasan hematoma, serta tatalaksana simptomatis sesuai klinis pasien. Berdasarkan panduan *American Heart Association/ American Stroke Association (AHA-ASA)* tahun 2015 pada stroke PIS, tekanan darah sistolik 150-220 mmHg dan tanpa kontraindikasi pengobatan akut tekanan darah, penurunan akut tekanan darah sistolik hingga 140 mmHg masih aman dan efektif dalam meningkatkan keluaran klinis. Tekanan darah sistolik lebih dari 220 mmHg dipertimbangkan diturunkan secara agresif dengan terapi medikamentosa intravena serta dilakukan pemantauan tekanan darah secara berkala.<sup>16</sup> Berdasarkan pedoman *European Society Organization (ESO)* tahun 2014, stroke PIS hipertensif akut awitan kurang dari 6 jam, penurunan tekanan darah secara intensif dengan target tekanan darah sistolik  $<140$  mmHg dalam kurang dari satu jam dikatakan aman dan lebih baik dibandingkan target  $<160$  mmHg.<sup>17</sup> Penatalaksanaan bedah difokuskan pada evakuasi hematoma, *extraventricular drainage*, dan dekompresi hemikraniotomi.<sup>16</sup>

Asam traneksamat merupakan salah satu zat hemostatik dan antifibrinolitik yang efektif dalam menghambat perluasan hematoma, diharapkan dapat meningkatkan keluaran klinis pasien dengan stroke PIS dan menurunkan angka kematian.<sup>18</sup> Asam traneksamat merupakan inhibitor kompetitif reversibel sintesis pada reseptor lisin yang ditemukan pada plasminogen.<sup>19</sup> Pengikatan reseptor ini mencegah pengaktifan plasmin, sehingga produk degradasi fibrin tidak terbentuk.<sup>20</sup> Belum terdapat

panduan penggunaan asam traneksamat pada kasus stroke PIS hipertensif akut, baik pada pedoman menurut ESO tahun 2014, AHA-ASA tahun 2015, maupun panduan praktik klinis neurologi 2016.<sup>16,17,21</sup>

Studi penggunaan asam traneksamat intravena pada stroke PIS masih merupakan tantangan. Dalam studi terkontrol acak *Clinical Randomisation of an Antifibrinolytic in Significant Head Injury* (CRASH-3) tentang penggunaan asam traneksamat pada kasus perdarahan intraserebral traumatis, asam traneksamat intravena secara signifikan dapat menurunkan angka kematian dan ketergantungan, tanpa peningkatan kejadian tromboemboli.<sup>22</sup>

Arumugam dkk pada studi acak terkendali, *single-centre, single-blind* memberikan perlakuan asam traneksamat bolus 1000 mg intravena, diikuti dengan infus drip 1000 mg dalam 500 cc *normal saline* selama 8 jam pada kasus stroke PIS awitan 8 jam. Pada studi ini dilaporkan tidak terjadi perluasan ukuran hematoma yang signifikan pada kelompok perlakuan antara awal dan setelah 24 jam pemberian asam traneksamat intravena ( $p=0,313$ ) dan didapatkan pertumbuhan hematoma yang signifikan pada kelompok kontrol setelah 24 jam dibandingkan dengan awal ( $p=0,001$ ).<sup>23</sup>

Sprigg dkk pada studi *Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage* (TICH-2) yang merupakan studi internasional acak terkendali pada fase 3, asam traneksamat diberikan awal 1000 mg dalam 100 cc *normal saline* secara drip intravena selama 10 menit, dilanjutkan infus 1000 mg dalam 250 cc infus *normal saline* selama 8 jam. Pasien kemudian dinilai pada hari ke-2, ke-7, dan pada hari saat pasien dinyatakan meninggal atau dipulangkan dari rumah sakit. Status fungsional 90 hari setelah perdarahan intraserebral tidak berbeda secara signifikan antara pasien yang menerima asam traneksamat dan kelompok yang menerima plasebo (*adjusted odds ratio* [aOR] 0,88, interval kepercayaan [IK] 95% 0,76–1,03,  $p=0,11$ ), namun terjadi penurunan kematian dini pada hari ke-7 dalam kelompok asam traneksamat (aOR 0,73, IK 95% 0,53–0,99,  $p=0,0406$ ).<sup>24</sup>

Studi oleh Jiang dkk, *Tranexamic Acid on Hematoma Expansion and Perihematomal Edema in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage* (THE-ICH), merupakan studi acak terkendali yang sedang berlangsung saat ini. Asam traneksamat diberikan secara intravena 1000 mg bolus selama 10 menit, dilanjutkan 1000 mg infus drip dalam *normal saline* selama 8 jam. Perlakuan diberikan pada stroke PIS awitan 4,5 jam, dinilai secara kuantitatif perluasan hematoma, yaitu peningkatan lebih dari 6 milimeter atau 33% dari volume awal. Keluaran klinis sekunder yang dinilai adalah skala *modified Rankin Score* (mRS) dan angka kematian dalam 90 hari.<sup>25</sup>

Studi TICH-1 dan TICH-2 menunjukkan penerapan asam traneksamat pada kasus stroke PIS akut dapat dilaksanakan dan ditoleransi penderita.<sup>24,26</sup> Sesuai patofisiologi stroke PIS, perluasan hematoma terjadi dalam beberapa jam pertama setelah timbulnya gejala. Sangat penting untuk mengevaluasi efektivitas asam traneksamat intravena pada perluasan hematoma dalam jendela waktu yang sempit. Semakin sempit jendela waktu pada awitan gejala, pemberian asam traneksamat diharapkan dapat lebih efektif dalam menghambat perluasan hematoma dan memberikan keluaran klinis baik pada pasien dengan stroke PIS. Pemberian asam traneksamat secara intravena, terutama stroke perdarahan yang berlokasi di ganglia basalis, diharapkan dapat dipertimbangkan sebagai salah satu modalitas terapi pada kasus stroke PIS hipertensif akut.<sup>24,26</sup>

### Pernyataan Penulis

Artikel bukan merupakan dan tidak mengandung unsur plagiat.

### Daftar Pustaka

1. Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and Victor's Principle of Neurology. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2019.
2. Ziai WC, Carhuapoma JR. Intracerebral Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(6):1603-1622. DOI:10.1212/CON.0000000000000672
3. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. Dallas: American Heart and Stroke Association; 2015.
4. Hartono E, Puspitasari M, Adam O. Gambaran tekanan darah pada pasien stroke hemoragik dengan diabetes melitus dan non diabetes melitus di bagian saraf Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. *Jurnal Sinaps*. 2019;29(1):1-8.
5. Kementerian Kesehatan RI. Laporan nasional RISKESDAS 2018. Jakarta: Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI; 2018.
6. Kim CH, Lee SW, Kim YH, Sung SK, Son DW, Song GS. Predictor of Hematoma Enlargement in Patients with Spontaneous Intracerebral Hemorrhage Treated with Rapid Administration of Antifibrinolytic Agents and Strict Conservative Management. *Korean J Neurotrauma*. 2019;15(2):126-134.
7. Hu W, Cin Y, Chen X, Song Z, He Z, Zhao Y. Tranexamic Acid in Cerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Springer Nature Switzerland*. 2019; 33: 327–36.
8. Ovesen C, Jakobsen JC, Gluud C, Steiner T, Law Z, Flaherty K, et al. Prevention of haematoma progression by tranexamic acid in intracerebral haemorrhage patients with and without spot sign on admission scan: a statistical analysis plan of a pre-specified sub-study of the TICH-2 trial. *BMC Research Notes*. 2018;379.
9. Brunton LL, Dandan RH, Knollmann BC. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
10. Yu Z, Zheng J, Guo R, Li M, Wang X, Lin S et al. Prognostic significance of ultraearly growth in spontaneous intracerebral hemorrhage patients receiving hematoma evacuation. *World Neurosurgery*. 2017;109:e651-e654.

11. Law ZK, Meretoja A, Engelter ST, Christensen H, Muresan EM, Christensen H, et al. Treatment of intracerebral haemorrhage with tranexamic acid – a review of current evidence and ongoing trials. *European Stroke Journal*. 2017;2(1):13-22.
12. Hu W, Xin Y, Chen X, Song Z, He Z, Zhao Y. Tranexamic acid in cerebral haemorrhage: A meta-analysis and systematic review. *CNS Drugs*. 2019;33:327-336.
13. Kolade-Yunusa HO, Salaam AJ, Danjem SM. Prediction of Clinical Outcome in Acute Hemorrhagic Stroke over a 30 day period using computed tomography scan. *Annals of Medical and Health Sciences Research*. 2020;10(4):1000-5.
14. Law ZK, Dineen R, England TJ, Cala L, Mistri AK, Appleton JP et al. Predictors and Outcomes of Neurological Deterioration in Intracerebral Hemorrhage: Results from the TICH-2 Randomized Controlled Trial. *Translational Stroke Research*. 2020. doi:10.1007/s12975-020-00845-6.
15. Helal AE, Bahnasy WS, Ghali AA, Rabie MO. Early hematoma expansion in primary intracerebral hemorrhage: incidence and predictors. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2019;55:61.
16. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46(7):2032-2060. DOI:10.1161/STR.0000000000000069
17. Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Int J Stroke*. 2014;9(7):840-855. DOI:10.1111/ijs.12309
18. Dastur CK, Yu W Current management of spontaneous intracerebral haemorrhage *Stroke and Vascular Neurology*. 2017;2: DOI: 10.1136/svn-2016-000047.
19. Brunton LL, Dandan RH, Knollmann BC. Goodman & Gilma's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13<sup>th</sup> ed. New York: McGraw- Hill; 2018.
20. Cai J, Ribkoff J, Olson S, et al. The many roles of tranexamic acid: An overview of the clinical indications for TXA in medical and surgical patients. *Eur J Haematol*. 2020;104(2):79-87. DOI:10.1111/ejh.13348
21. PERDOSSI. Acuan Praktik Klinis Neurologi. PERDOSSI 2016:154-6.
22. Taam J, Yang QJ, Pang KS, Karanicolos P, Choi S, Wasowicz M, Jerath A. Current Evidence and Future Directions of Tranexamic Acid Use, Efficacy, and Dosing for Major Surgical Procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020 Mar;34(3):782-790. DOI: 10.1053/j.jvca.2019.06.042.
23. Arumugam A, Rahman NAA, Theophilus SC, Shariffudin A, Abdullah JM. Tranexamic acid as antifibrinolytic agent in non-traumatic intracerebral hemorrhages. *Malay J Med Sci*. 2015;22:62-71.
24. Sprigg N, Flaherty K, Appleton JP, et al. Tranexamic acid for hyperacute primary IntraCerebral Haemorrhage (TICH-2): an international randomised, placebo-controlled, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2018;391(10135):2107-2115. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31033-X.
25. Jiang C, Wang J, Wang J, Zhang J. Rationale and design of a randomized, double-blind trial evaluating the efficacy of tranexamic acid on hematoma expansion and peri-hematoma edema in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage within 4.5 h after symptom onset: the THE-ICH trial protocol. *Journal of stroke and cerebrovascular disease*. 2020;29(10):105136.
26. Sprigg N, Renton CJ, Dineen RA, Kwong Y, Bath PM. Tranexamic acid for spontaneous intracerebral hemorrhage: a randomized controlled pilot trial (ISRCTN50867461). *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(6):1312-1318. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.11.007.

## **VP92. Uncontrolled Epilepsy with Psychotic Symptoms (Epilepsi Tidak Terkontrol dengan Gejala Psikotik)**

**Carina Shelia**

Rumah Sakit Jiwa Prof.dr. M.ildrem Provinsi Sumatera Utara

### **Abstract**

**Introduction:** *Epilepsy is associated with an increased prevalence of mental health disorders compared with the general population. Psychosis appears in 6-12 times higher in patient with epilepsy. A long history of uncontrolled seizures can lead to chronic psychosis in more than five patients. Epilepsy with psychotic symptoms is often missed diagnosed, therefore a brief history taking is needed to confirm the diagnosis. Case Report :* A male patient, named AS, 24 years old, came to the emergency room with his family, complaining of anger, ruining stuff, and having trouble sleeping. The patient had a history of uncontrolled epilepsy for 12 years. One week before admitting to the hospital, the patient had seizures and three days later, the patient admitted that he heard sounds in his ears. The physical examination and neurology assessment were within

normal limits. In the psychiatric status obtained *compos mentis*, auditory hallucinations, impaired thinking process. EEG shows an abnormal finding. The patient was diagnosed with other determined mental disorders caused by brain damage and dysfunction and other illness. The patient treated with phenytoin 3x100, risperidone 2x2mg, THP 2x2mg. **Discussion** : Uncontrolled epilepsy and psychiatric symptoms show an association between organic brain dysfunctions and mental disorders. The pathophysiology of psychosis in epilepsy is unknown. The onset of psychosis in patients with epilepsy determines the diagnosis and treatment. PIP (Post Ictal Psychosis) is the most common type of psychosis epilepsy. Epilepsy patient with psychosis requires specialized multidisciplinary and long term treatment.

**Keywords** : Epilepsy, psychotic symptoms, psychosis epilepsy, post ictal psychosis.

### Abstrak

**Pendahuluan** : Epilepsi berhubungan dengan peningkatan prevalensi gangguan kesehatan mental dibandingkan dengan populasi pada umumnya. Gejala psikotik terjadi 6 -12 kali lebih besar pada penderita epilepsi. Bangkitan kejang yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menuju ke suatu keadaan psikotik kronik pada lebih dari lima persen pasien. Kasus epilepsi dengan gejala psikotik sering terlewatkan, sehingga diperlukan anamnesis yang tajam untuk dapat menegakkan diagnosis. **Laporan Kasus**: Dilaporkan seorang laki-laki, AS, berusia 24 tahun, datang ke IGD dibawa oleh keluarga dengan keluhan mengamuk, merusak barang dan sulit tidur. Pasien memiliki riwayat epilepsi tidak terkontrol selama 12 tahun. Satu minggu lalu pasien mengalami kejang, dan tiga hari kemudian pasien mengaku sering mendengar suara-suara di telinganya. Pemeriksaan fisik dan status neurologi dalam batas normal. Pada status psikiatri didapatkan kesadaran *compos mentis*, halusinasi auditorik, dan gangguan proses berpikir. Dari hasil EEG menunjukkan abnormal. Pasien didiagnosa dengan gangguan mental lain yang ditentukan akibat kerusakan dan disfungsi otak dan penyakit fisik. Pasien diterapi dengan fenitoin 3x100mg, risperidone 2x2mg, THP 2x2mg. **Diskusi**: Adanya riwayat epilepsi lama yang tidak terkontrol dan gangguan psikotik menunjukkan hubungan antara gangguan organik otak (disfungsi otak) dengan gangguan mental yang terjadi. Patofisiologinya masih belum diketahui dengan pasti. Onset terjadinya gejala psikotik pada bangkitan kejang akan menentukan diagnosis serta pengobatan. PIP (Post Iktal Psikosis) adalah psikosis epilepsi yang paling sering terjadi. Pengobatan kasus epilepsi dengan gejala psikotik membutuhkan keterlibatan multidisiplin ilmu dan membutuhkan waktu yang lama.

**Kata kunci** : Epilepsi, gejala psikotik, psikosis epilepsi, post iktal psikosis

### Pendahuluan

Epilepsi adalah gangguan otak yang ditandai oleh adanya faktor predisposisi secara terus menerus untuk terjadinya suatu bangkitan epileptik, dan juga ditandai oleh adanya faktor neurobiologis, kognitif, psikologis dan konsekuensi sosial akibat kondisi tersebut.<sup>1-2</sup>

Epilepsi berhubungan dengan peningkatan prevalensi gangguan kesehatan mental dibandingkan dengan populasi pada umumnya.<sup>3-4</sup> Gejala psikotik terjadi 6 -12 kali lebih besar pada penderita epilepsi.<sup>3-4</sup> Bangkitan kejang yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menuju ke suatu keadaan psikosis kronik pada lebih dari lima persen pasien dan selalu diikuti dengan gejala psikiatrik, yaitu halusinasi dan delusi.<sup>4-6</sup>

Berdasarkan hubungannya dengan kejang atau pengobatan, gejala psikotik pada epilepsi dibagi menjadi psikotik iktal, psikotik postiktal, psikotik interiktal, psikotik alternative, dan *denovo* psikotik yang berhubungan dengan operasi lobektomi.<sup>3,5,6,7,8</sup>

Psikotik preiktal, iktal, dan postiktal dimasukkan ke dalam kategori psikotik peri-iktal.<sup>3,9,10,11</sup> Dari semua jenis psikosis peri-iktal, preiktal adalah yang paling jarang dan mekanisme terjadinya masih belum dimengerti.<sup>5</sup> Psikotik preiktal hadir dengan variasi gejala yang tidak spesifik, dan berlangsung beberapa jam sebelum terjadinya kejang.<sup>3</sup> Gejalanya meliputi derealisasi, depersonalisasi, *de javu*, *de jamais vu*, euforia, cemas, halusinasi ataupun ilusi. Gejala tersebut biasanya akan berakhir dengan kejang.<sup>5,6,8</sup>

Psikotik iktal adalah suatu episode status epileptikus non konvulsif yang kebanyakan berasal dari lobus temporal.<sup>6,8</sup> Gejala psikosis iktal bisa juga kombinasi dari epilepsi parsial dan gangguan kognitif, afek, dan halusinasi yang terjadi beberapa jam hingga hari.<sup>3,5</sup>

Postiktal psikosis (PIP) adalah episode psikosis terjadi setelah bangkitan kejang.<sup>7,9,10</sup> PIP terjadi pada 2-7.8 % pasien dengan epilepsi, yang diikuti oleh gejala halusinasi, waham, dan perilaku abnormal yang dapat terjadi tiga hari hingga tujuh hari setelah kejang.<sup>3,10</sup> PIP juga berhubungan dengan epilepsi lobus temporal.<sup>3</sup>

Psikotik paraiktal disebut juga dengan *forced normalization phenomenon*, yaitu suatu terminologi yang mengacu kepada episode psikotik yang berhubungan dengan kadar obat anti epilepsi dan hasil EEG yang normal yang berlangsung beberapa minggu hingga bulan. Konsep tersebut diperkenalkan oleh Hendrich Landolt.<sup>6</sup> Kemudian Tellenbach juga memperkenalkan istilah psikotik alternatif yaitu suatu fenomena klinis yang menggambarkan hubungan timbal balik antara gangguan mental dan kejang dan tidak bergantung dengan hasil EEG.<sup>3,5,6,8</sup>

Psikotik interiktal terjadi beberapa tahun setelah onset epilepsi dan cenderung masuk kepada keadaan kronis (tahunan).<sup>2,6</sup>

Psikotik *de novo* adalah komplikasi yang sering terjadi setelah operasi lobektomi temporal.<sup>5</sup> Tindakan operasi ini biasa dilakukan untuk kasus epilepsi yang tidak memberikan respons dengan pemberian obat-obatan. Psikotik *de novo* nampaknya terjadi dalam 6 bulan hingga 1 tahun setelah operasi lobektomi dilakukan.<sup>5,6</sup>

Kasus epilepsi dengan gejala psikotik sering terlewatkan, sehingga diperlukan anamnesis yang tajam untuk dapat menegakkan diagnosis.<sup>2,5,6</sup>

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki, umur 24 tahun diantar ke IGD RS Jiwa Prof dr. M. Ildrem Provinsi Sumatera Utara oleh kakak dan abang sepupu pasien. Menurut keterangan keluarga, pasien mengamuk, dan merusak barang-barang di rumah. Pasien membuat kegaduhan di lingkungan tetangga. Hal ini dialami oleh pasien selama kurang lebih tiga hari sebelum masuk RS. Pasien juga mengalami sulit tidur di malam hari seminggu ini oleh karena ada yang mengganggu dan mudah emosi. Tetapi pasien tidak bisa mendeskripsikan secara detail apa yang mengganggu tidur pasien. Pasien suka menyendiri di rumah dan jarang bergaul di lingkungannya. Pasien pernah sesekali terlihat berbicara sendiri. Sewaktu dianamnesis, pasien tampak diam dan ketika ditanyakan pasien menjawab seadanya dan terkadang jawaban pasien tidak nyambung. Pasien mengakui bahwa ia sering mendengar suara-suara di telinganya. Pada saat ditanyakan apakah ada hal-hal yang membuat pasien kesal, pasien tidak menjawab apa-apa. Sehari-harinya pasien tidak memiliki kegiatan ataupun pekerjaan. Pasien juga tampak hilang minat untuk beraktifitas.

Diketahui satu minggu sebelum masuk RS, pasien mengalami kejang. Kejang kelonjotan seluruh tubuh dengan mata mendelik ke atas serta tangan dan kaki menghentak-hentak. Kejang dialami sebanyak dua kali, durasi lima menit. Menurut kakak pasien, sewaktu kejang pasien tidak sadar dan setelah kejang terlihat lemas. Kejang biasanya diawali dengan marah-marah atau mengamuk.

Riwayat kejang pertama kali sekitar 10 tahun yang lalu pada saat pasien berusia 12 tahun yaitu saat usia sekolah. Menurut keterangan keluarga, kejang terjadi tangan dan kaki menghentak-hentak, mata mendelik keatas, mulut berbusa, dan mengompol setelah kejang. Terkadang diikuti muntah. Lama kejang kurang lebih 5 menit. Sebelum kejang pasien sering marah-marah. Setelah kejang pasien tampak lemas. Setelah kejadian kejang pertama, kejang berikutnya sering kambuh dengan frekuensi yang tidak menentu dan sangat mengganggu aktivitas pasien, sehingga pasien putus sekolah. Hingga saat ini pasien beberapa kali mengalami kejang. Riwayat dua bulan belakangan ini, pasien tampak lebih sering marah-marah, dan mudah emosi, serta mau menghancurkan barang-barang di rumah. Setelah ditelusuri, kakak pasien mengaku melihat perilaku pasien banyak berubah selama satu tahun belakangan, tetapi pasien masih bisa diarahkan.

Pasien pernah dibawa berobat kurang lebih 5 tahun yang lalu terkait keluhan kejang tersebut ke RSUD di Siantar, tetapi menurut pengakuan keluarga, pasien tidak minum obat teratur. Sehingga keluhan kejang pasien tidak terkontrol. Pasien belum pernah di berobat ke rs jiwa sebelumnya.

Pasien merupakan perokok aktif kurang lebih semenjak 7 tahun lalu, frekuensi 1 bungkus per hari.

Riwayat trauma kepala disangkal. Riwayat nyeri kepala kronis disangkal, lemah sebelah tubuh disangkal, bicara pelo disangkal, gangguan BAB dan BAK disangkal. Riwayat kejang demam sewaktu bayi dialami pada saat usia pasien 6 bulan.

Riwayat kehamilan usia kehamilan cukup bulan, segera menangis, pasien lahir spontan ditolong bidan, berat badan lahir 3,5 kg. dan tumbuh kembang sesuai umurnya.

Riwayat keluarga tidak ada yang mengalami keluhan penyakit seperti pasien atau yang mengalami gangguan jiwa.

Riwayat psikososial pasien termasuk orang yang pendiam dan jarang bergaul pada saat bersekolah dulu dan tidak memiliki banyak teman. Hubungan sosial pasien dengan anggota keluarga baik.

Riwayat Pendidikan pasien tamat SD. Prestasi kurang memuaskan

Pada Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, kesadaran compos mentis, tekanan darah 120/70 mmHg, frekuensi nadi 88x/menit, frekuensi nafas 20x/menit, suhu 36,5, status generalis dalam batas normal.

Pasien dikonsulkan ke bagian neurologi. Status neurologis dalam batas normal. Penilaian GCS E4M5V6. Tidak ditemukan tanda-tanda perangsang meningeal. Pemeriksaan nervus kranialis: dalam batas normal. Motorik : 5/5 atas; 5/5 bawah. Sensorik : dalam batas normal. ANS : dalam batas normal.

Status psikiatri didapatkan seorang laki-laki, perawakan sedang, penampilan sesuai usia, perawatan diri kurang rapi dan kurang bersih. Pasien tampak disorientasi terhadap tempat, dan waktu. Sikap terhadap pemeriksa tidak kooperatif dan cenderung bingung. Selama wawancara, pasien tampak menunduk dengan tatapan kosong. Pembicaraan spontan, lancar, artikulasi jelas, intonasi datar, dan volume kurang. Gangguan bentuk pikir *Reality Testing of Ability (RTA)* terganggu, psikosis ditemukan, arus pikir lambat, dan isi pikir waham *bizarre* ditemukan. Mood disforik dengan afek *inappropriate* ditemukan. Gangguan persepsi berupa halusinasi auditorik ditemukan. Daya konsentrasi, orientasi, daya ingat, serta pikiran abstrak terganggu. Tilikan derajat 1 dengan taraf tidak dapat dipercaya.

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan yaitu pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan EEG.

Darah Rutin : Hb 14 g/dl, eritrosit 5 juta sel/mm<sup>3</sup>, leukosit 8.500 sel/mm<sup>3</sup>, trombosit 150.000 sel/mm<sup>3</sup>, hematokrit 40%, hitung jenis leukosit : basofil 0%, eosinofil 1%, batang 0%, segmen 70%, limfosit 15%, monosit 7%.

Fungsi Hati : Bilirubin total 0,85%, SGOT: 21,4%, SGPT : 32,2%. Fungsi Ginjal : Ureum 32,1%, Kreatinin 0,84%.

Rapid Tes Covid-19: Non-Reaktif.

Hasil Pemeriksaan EEG : EEG Abnormal I dalam kondisi pasien bangun dengan *diffuse slow wave*. EEG saat perekaman ini abnormal, dijumpai perlambatan difus di seluruh lapangan.

Diagnosis neurologi : Bangkitan umum Tonik Klonik Epilepsi

Diagnosis psikiatri pada pasien ini adalah diagnosis multiaksial dengan Axis I : Gangguan Mental lain yang tidak ditentukan akibat kerusakan disfungsi otak dan penyakit fisik (F06.8), Axis II : tidak ada, Axis III : Epilepsi, Axis IV : tidak ada, Axis V : *Global Assessment of Functional (GAF)* : 40-31.

Dari bagian neurologi, pasien diterapi dengan obat anti epilepsi berupa fenitoin 100mg 3x1. Obat anti psikotik yang diberikan injeksi lodomer 1 amp dan injeksi diphenhidramin 2 amp satu kali yaitu pada hari pertama di rawat, serta diberikan obat oral Risperidon 2x2mg, dan Triheksipenidil 2x2mg.

Pada hari pertama rawatan, pasien masih sulit untuk tidur, bicara sendiri dan masih mendengar bisikan. Pada hari rawatan ke-6 pasien sudah bisa tidur, halusinasi berkurang. Pada hari rawatan ke-10 pasien sudah tenang, tidur nyenyak, halusinasi tidak ada. Selama perawatan pasien tidak pernah mengalami episode kejang. Pasien diperbolehkan pulang setelah perawatan 20 hari dengan kondisi tidak terdapat halusinasi auditorik, tenang, dan kooperatif. Pasien dan keluarga pasien diberikan edukasi dan dianjurkan untuk kontrol ke poli secara teratur.

### Diskusi

Gejala psikotik terjadi 6 -12 kali lebih besar pada penderita epilepsi dibandingkan populasi umum<sup>3,4</sup>. Lima hingga enam persen pasien epilepsi tidak terkontrol memiliki gangguan psikotik dan beresiko 8 kali mengalami skizofrenia.<sup>4</sup>

Berdasarkan ILAE, pola kejang pasien dikategorikan sebagai bangkitan umum tonik klonik, dimana bangkitan telah berulang selama 12 tahun dengan pola yang sama sehingga bisa ditegakkan diagnosis epilepsi. Pasien juga tidak mengonsumsi obat-obatan secara teratur, sehingga bisa disimpulkan pasien ini mengidap epilepsi tidak terkontrol.

Pada pasien ini juga terdapat gejala psikotik berupa halusinasi auditorik, waham *bizarre*, dan penurunan kognitif dalam satu minggu terakhir setelah mengalami serangan kejang.

Adanya riwayat epilepsi lama yang tidak terkontrol dan gangguan psikotik pada pasien ini menunjukkan hubungan antara gangguan organik otak (disfungsi otak) dengan gangguan mental yang terjadi. Sehingga pada pasien ini didiagnosis gangguan mental lain yang ditentukan akibat kerusakan dan disfungsi otak dan penyakit fisik (F06.8). Yang dalam hal ini kerusakan dan disfungsi otak disebabkan oleh karena epilepsi.

Gejala psikotik pada pasien epilepsi dibagi menjadi peri-iktal (preiktal, iktal, postiktal), paraiktal, dan interiktal.<sup>3,5,6,8</sup> Berdasarkan onset gejala psikotiknya, maka pasien ini dikategorikan sebagai psikotik postiktal. Oleh karena gejala psikotiknya terjadi kurang lebih 1 minggu setelah kejang, dan tidak ada keterkaitan dengan pemakaian obat-obatan ataupun riwayat operasi lobektomi sebelumnya.

PIP dicirikan sebagai suatu episode psikotik yang terjadi kurang lebih seminggu setelah serangkaian kejang.<sup>7,9,10</sup> Dalam suatu studi pada pasien rawat jalan dengan monitoring video EEG, ditemukan insiden tahunan PIP mencapai 6,4%.<sup>6,7</sup> *Lucid interval* yaitu periode status mental yang normal setelah kejang, sebelum terjadi onset psikotik pada PIP berlangsung 1-6 hari.<sup>4,9</sup> Pada literatur lain, *lucid interval* berkisar antara 2-48 jam setelah onset kejang terakhir.<sup>5-6</sup>

Patofisiologi terjadinya PIP masih belum diketahui secara pasti.<sup>7</sup> Logsdail dan Toone mendefinisikan kriteria diagnosis untuk PIP yang dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1 Kriteria Diagnostik PIP<sup>7,10</sup>**

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Episode psikosis yang terjadi satu minggu setelah normalnya status mental setelah kejang.</li> <li>2. Panjangnya episode psikosis antara 24 jam hingga 3 bulan</li> <li>3. Tidak ditemukannya riwayat toksisitas dari obat anti konvulsan, riwayat psikotik interiktal, EEG yang menunjukkan status epileptikus non konvulsif, riwayat trauma kepala, dan intoksikasi alkohol</li> </ol> |
|--|

Dari kriteria di atas, pasien memenuhi ketiganya. Adapun faktor resiko terjadinya PIP dapat dilihat pada Tabel 2. Dari tabel tersebut, faktor resiko yang ditemukan pada pasien ini adalah serangkaian bangkitan kejang, sulit tidur 3 hari, riwayat epilepsi 12 tahun, pola kejang tonik-klonik umum, dan tingkat intelektual yang di bawah rata-rata.

**Tabel 2 Faktor Resiko PIP<sup>7,10</sup>**

<p>Serangkaian serangan kejang</p> <p>Insomnia dalam 1 minggu, biasanya 1-3 hari</p>
--

---

Riwayat epilepsi > 10 tahun  
Kejang tonik-klonik  
Memiliki episode PIP sebelumnya  
Riwayat di rawat oleh karena gejala psikiatrik  
Riwayat trauma kepala atau encephalitis  
Fungsi intelektual rendah

---

Pasien diterapi dengan obat anti epilepsi berupa fenitoin 100 gr 3x1. Selama perawatan di RS, pasien tidak ada mengalami serangan kejang. Kadar obat antiepilepsi yang tinggi bisa mencetuskan gejala psikotik. Beberapa juga melaporkan terjadinya psikosis dengan clobazam, fenitoin, karbamazepine, barbiturat dan benzodiazepine.<sup>6,8</sup>

Pasien juga mendapat injeksi lodomer 1 amp dan difenhidramin 2 amp pada awal masuk ke ruangan. Hal tersebut bertujuan untuk mengatasi kondisi gaduh gelisah. Injeksi antipsikotik biasa diberikan pada beberapa kasus dimana pasien tidak teratur minum obat.

Pasien diberikan terapi oral risperidone 2x2 mg dan triheksipenidil 2x2 mg. Pemberian antipsikotik berguna untuk menghilangkan gejala positif seperti (delusi, halusinasi, perilaku aneh) daripada gejala negatif (afek datar dan apatis)<sup>6,8</sup>. Pemberian risperidone pada pasien ini bertujuan untuk menghilangkan keluhan pasien seperti halusinasi, waham *bizarre* dan gangguan perilaku.

Dalam pemberian antipsikotik, klinisi harus mempertimbangkan interaksi farmakologi dan farmakokinetik serta resiko terjadinya kejang.<sup>6,9</sup> Semua obat antipsikotik memiliki kecenderungan menghasilkan gelombang EEG abnormal dan menginduksi kejang, tergantung jenis dan dosis obat yang digunakan.<sup>8</sup> Begitu juga interaksi farmakokinetik obat anti epilepsi yang menurunkan kadar obat antipsikotik di dalam darah.<sup>6</sup> Rekomendasi obat yang diberikan yaitu risperidone 2-4 mg pada keadaan akut. Beberapa penulis merekomendasikan antipsikotik tipikal seperti haloperidol 2-5 mg.<sup>7</sup> Pemberian risperidone direkomendasikan sebagai pengobatan awal oleh karena efek interaksi obat minim, dan resiko terjadinya kejang sedikit.<sup>6</sup> Sementara pemberian clozapine tidak direkomendasikan, oleh karena memiliki resiko yang sangat tinggi untuk terjadinya kejang.<sup>6,8</sup>

Pemberian triheksipenidil 2x2mg untuk mengatasi efek samping berupa gejala ekstrapiramidal akibat pengobatan antipsikotik. Pemberian antipsikotik generasi pertama memiliki efek samping ekstrapiramidal yang sering dibandingkan generasi kedua.<sup>6,9</sup>

Pasien dengan kasus seperti ini membutuhkan pengobatan dari berbagai multidisiplin cabang ilmu kedokteran.<sup>5</sup> Edukasi terhadap pasien dan keluarga juga merupakan hal penting, karena keberhasilan pengobatan ditentukan oleh kepatuhan minum obat dalam jangka panjang.

### **Pernyataan Penulis**

Penulis artikel menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan.

### **Daftar Pustaka**

1. Octaviana F, Budikayanti A, Wiratman W, Indrawati LA, Syeban Z. Buku Ajar Neurologi. Edisi Pertama. Aninditha A, Wiratman W, editor. Jakarta, 2012.
2. Mahadewi N, Marita A, Ariani NP. Gangguan mental organik pada epilepsy. *Medicina*. 2018, 49(2): 217-21.
3. Wang Q, Teng P, Luan G. Schizophrenia-Like Psychosis of Epilepsy : From Clinical Characters to Underlying Mechanisms. *Neuropsychiatry*. 2017; S1: 10-5.
4. Toone, BK, The Pyschoses of Epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psyc* 2000 ; 69 ; 1-4
5. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in Epilepsy Patients. *AES Annual Course*.2006; 17-9.
6. Niruj A, Mula M. Treatment of psychoses in patients with epilepsy : an update. *Ther Adv Psychopharmacol*, 2019 ;9: 1-10.
7. Morrow EM, Lafayette JM, Bromfield EB, Fricchione G. Postictal psychosis: presymptomatic risk factors and the need for further investigation of genetics and pharmacotherapy. *Annals of General Psychiatry*. 2006; 1-6.
8. Sachdev P. Schizophrenia-Like Psychosis and Epilepsy: The Status of the Association. *Am J Psychiatry* .1998 ; 155:3.
9. Weisholtz DS, Dworetzky BA. Epilepsy and Psychosis. *J Neurol Disord Stroke*. 2014; 2(3): 1069
10. Devinsky, O. Postictal Psychosis : Common, Dangerous, and Treatable. *Epilepsy Currents*, Vol. 8, No. 2 (March/April) 2008 pp. 31–34
11. Gonzales Mingot C, et all. Psicosis epiléptica periictal, una causa de psicosis reversible. *Neurología*. 2013;28:81—7.

**VP93. *Insomnia in Cushing Syndrome et Causa Adrenocortical Adenoma accompanied by The Presence of A Pituitary Microadenoma: A Case Report* (Insomnia pada Cushing Syndrome et Cause Adenokortikal Adenoma disertai adanya Mikroaddenoma Hipofisis: Sebuah Laporan Kasus)**

**Danar Dwi Anandika\* Herlina Suryawati\*\* Dodik Tugasworo\*\***

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang –

\*\*Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Abstract**

**Introduction :** *Cushing syndrome disturb hormonal regulation, causing sleep and circadian rhythm disturbances. This article discusses insomnia in cushing syndrome because adrenocortical adenoma along with its diagnosis and management. Case Report:* A 30-years-old woman complained difficult to sleep since 6 months ago, unable to sleep in the last 1.5 months. Complaints accompanied by headache, anxiety, and trembling. Found moon face, striae in axilla and abdomen. Body weight increased with final BMI 27.34 kg/m<sup>2</sup>. From polysomnography, found: abnormal sleep architecture didn't reach REM phase, insomnia (sleep efficiency 71%), mild OSA (AHI 8.7), mean oxygen saturation 93% during sleep. Insomnia Severity Index 25. From the laboratory, cortisol levels are high. On contrast head MRI, found a pituitary microadenoma (0.44cm x 0.34cm). Abdominal MSCT shows a left adrenocortical adenoma. A high dose dexamethasone stress test performed, found that serum cortisol levels decreased. Left adrenal gland adrenalectomy and cortisol hormone replacement therapy were performed. Insomnia gradually improved. **Discussion:** *Insomnia occurs because release cortisol levels disruption in the body through the HPA axis, induce desynchronization of sleep cycles and hormonal rhythms. On abdominal MSCT, there is a left adrenocortical adenoma which can cause cushing syndrome. To differentiate the etiology of hypercortisolism, a high dose dexamethasone stress test was performed. There was a decrease in serum cortisol levels <50%, indicating the etiology of hypercortisolism is cushing syndrome. A supracellar mass suspected of a pituitary microadenoma is normal variant. There is no treatment for this pituitary microadenoma normal variant. Resection is the first-line therapy for this case.*

**Keywords :** *adrenocortical adenoma, cortisol, cushing syndrome, insomnia, pituitary microadenoma*

**Abstrak**

**Pendahuluan :** *Cushing syndrome* menyebabkan gangguan regulasi hormonal sehingga sering terjadi gangguan tidur dan irama sirkadian tubuh. Artikel ini mendiskusikan insomnia pada *cushing syndrome* oleh karena adrenokortikal adenoma beserta diagnosis dan tatalaksananya. **Laporan Kasus :** Wanita 30 tahun mengeluh sulit tidur sejak 6 bulan lalu, tidak bisa tidur dalam 1.5 bulan terakhir. Keluhan disertai nyeri kepala, cemas, badan gemetar. Ditemukan *moon face*, striae di axilla dan abdomen. Terjadi peningkatan BB dengan BMI akhir 27.34 kg/m<sup>2</sup>. Dari polisomnografi didapatkan : arsitektur tidur abnormal tidak mencapai fase REM, insomnia (efisiensi tidur 71%), *mild OSA* (AHI 8.7), rerata saturasi oksigen 93% selama tidur. *Insomnia Severity Index* 25. Dari laboratorium didapatkan kadar kortisol tinggi. Pada MRI kepala kontras didapatkan gambaran mikroadenoma hipofisis berukuran 0.44 cm x 0.34 cm. Pada MSCT abdomen didapatkan adrenokortikal adenoma sinistra. Dilakukan *high dose dexamethasone stress test*, didapatkan penurunan kadar kortisol serum. Dilakukan adrenalectomi glandula adrenal sinistra dan terapi pengganti hormon kortisol. Insomnia pasien secara bertahap membaik. **Diskusi :** Insomnia terjadi karena terganggunya pelepasan kadar kortisol dalam tubuh melalui HPA axis, sehingga terjadi desinkronisasi siklus bangun tidur dan ritme hormonal. Pada MSCT abdomen didapatkan adrenokortikal adenoma sinistra yang dapat menyebabkan *cushing syndrome*. Untuk membedakan etiologi hiperkortisolisme, dilakukan *high dose dexamethasone stress test*. Terjadi penurunan kadar kortisol serum < 50%, menunjukkan etiologi hiperkortisolisme adalah *cushing syndrome*. Massa supra sellar yang dicurigai suatu mikroadenoma hipofisis merupakan varian normal. Tidak ada tatalaksana terhadap mikroadenoma hipofisis varian normal ini. Reseksi merupakan terapi lini pertama pasien dengan hiperkortisolisme *et causa* adrenokortikal adenoma.

**Kata Kunci :** *adrenokortikal adenoma, cushing syndrome, insomnia, kortisol, mikroadenoma hipofisis*

**Pendahuluan**

Pasien dengan *cushing syndrome* sering menyebabkan gangguan tidur, terutama insomnia. Lebih dari 70% pasien dengan *cushing syndrome* mengalami insomnia, kesulitan untuk mengawali tidur atau terbangun saat malam atau dini hari, dan hampir semua pasien mengeluh *fatigue* pada siang harinya.<sup>3</sup> Pasien dengan penyakit ini seringkali mengalami gangguan irama sirkadian tubuh, sehingga akan terjadi gangguan regulasi hormonal serta gangguan pada siklus bangun tidur.

Tidur adalah kebutuhan *absolute* agar tubuh berfungsi dengan normal. Pengurangan durasi dan atau kualitas tidur dapat mempengaruhi regulasi proses – proses fisiologis seperti penurunan kualitas hidup, hipertensi, resistensi insulin, dan obesitas.<sup>11</sup>



Ritme sirkadian dan siklus bangun tidur diatur oleh aksis *Hipotalamus-Pituitary-Adrenal* yang pusatnya terletak di nukleus suprakiasmatik (SCN) hipotalamus. Siklus bangun tidur kemudian akan mengatur banyak ritme tubuh seperti ritme endokrin. Dua jalur utama dimana ritme sirkadian dan siklus bangun tidur mempengaruhi fungsi endokrin perifer adalah melalui sistem saraf otonom dan dua ritme hormonal yang dikontrol ketat oleh SCN yaitu melatonin pineal dan kortikosteroid adrenal. Bilamana terjadi desinkronisasi antara siklus bangun tidur dan ritme lainnya, seperti sekresi kortisol, maka akan terjadi gangguan terhadap siklus bangun tidur yang pada akhirnya mempengaruhi kualitas tidur pasien.<sup>18</sup>

*Cushing syndrome* adalah gangguan endokrin berat yang disebabkan karena pajanan lama glukokortikoid yang berlebihan, baik oleh penyebab endogen maupun eksogen.<sup>2,4</sup> Gangguan yang disebabkan oleh ACTH yang tidak berasal dari kelenjar hipofisis disebut sebagai sindrom ACTH ektofik. Penyebab *cushing syndrome* paling sering pada dewasa dan anak di atas usia 7 tahun adalah tumor adrenal.<sup>4</sup>

Kortisol adalah glukokortikoid utama yang diproduksi oleh korteks adrenal manusia, merupakan bagian penting dalam kontrol sebagian besar sistem fisiologis. Kelebihan kortisol endogen atau penggunaan glukokortikoid eksogen yang berlebihan — *Cushing syndrome* — memiliki efek luas dan merusak pada sebagian besar sistem organ. Kontrol sekresi kortisol diatur oleh suatu mekanisme aksis *Hipotalamus-Pituitary-Adrenal* (HPA axis). Dalam kondisi basal dan rangsangan stres akan memicu nukleus parvocellular di hipotalamus untuk melepaskan hormon kortikotropin (CRH) ke dalam vena portal hipofisis. Dari sudut pandang patofisiologi, kondisi basal paling penting untuk sekresi CRH adalah dari rangsang ritme sirkadian yang diatur dalam nukleus suprakiasmatik di hipotalamus. CRH akan menstimulasi hipofisis anterior untuk meningkatkan pelepasan hormon adrenokortikotropik (ACTH) yang sudah disimpan. ACTH menstimulasi pelepasan kortisol dengan mengikatkan reseptor melanosit tipe-2 (MC2R) pada sel-sel zona fasikulata dan zona retikularis di korteks adrenal.<sup>1,12</sup>

### Laporan Kasus

Seorang wanita 30 tahun datang ke poliklinik kami dengan keluhan mengeluh sulit memulai tidur dan bila tidur mudah terbangun sejak 6 bulan yang lalu. Sejak 1,5 bulan terakhir pasien sama sekali tidak bisa tidur. Keluhan sulit tidur dirasakan setiap hari dan tidak ada faktor yang memperberat maupun memperingan keluhan. Keluhan membuat pasien sulit menjalankan pekerjaannya dan aktivitas sehari – hari. Keluhan sulit tidur juga disertai nyeri kepala, rasa cemas, sulit konsentrasi, anggota gerak terasa lemas dan gemetar. Pasien tidak mengeluhkan demam, mual ataupun muntah. Siklus menstruasi dalam batas normal. Sebelumnya pasien memeriksakan diri ke beberapa dokter dan rumah sakit dan menjalani beberapa pemeriksaan namun tidak ditemukan kelainan.

Pada bulan Oktober 2018 pasien menjalani rawat inap di RSDK (oleh bagian Neurologi rawat bersama bagian Penyakit Dalam dan Psikiatri) dengan keluhan serupa. Pasien menjalani beberapa pemeriksaan dan didiagnosis dengan : insomnia, cephalgia, mikroadenoma hipofisis, hipotiroid sekunder, serta gangguan cemas organik. Setelah menjalani perawatan pasien diputuskan untuk terapi konservatif dan rawat jalan. Pasien rutin kontrol di poliklinik dan pada Januari 2019 pasien merasakan keluhan sulit tidur, nyeri kepala, dan badan lemas belum berkurang. 1 bulan sebelum masuk rumah sakit wajah semakin bulat dan berat badan naik hingga 5 kg.

Pasien tidak memiliki riwayat penyakit lain seperti hipertensi, diabetes mellitus, atau riwayat keganasan sebelumnya. Pada keluarga juga tidak ditemukan riwayat penyakit seperti yang dialami pasien saat ini. Pasien mendapatkan terapi gabapentin 100 mg/ 12 jam dari bagian neurologi, levotiroksin 25 mcg/24 jam pagi hari *ante coenam*, olanzapine 5 mg/24 jam serta amitriptyline 25 mg/ 12 jam dari bagian psikiatri pada saat rawat inap terakhir di RSDK bulan Oktober 2018.

Dari pemeriksaan tanda – tanda vital saat pasien rawat inap untuk yang kedua kali, tekanan darah 150/80 mmHg dengan MAP 103 mmHg, denyut nadi 84x / menit, kecepatan respirasi 20 x/menit, suhu 37 derajat Celcius axillar. Status biometrik pasien obese, BMI 27,34 kg/m<sup>2</sup>. Dari pemeriksaan fisik didapatkan adanya *moon face* serta striae di axilla dan abdomen.

Dari pemeriksaan laboratorium pada saat pasien masuk didapatkan adanya anemia dengan Hb 10.1, gangguan elektrolit, serta kadar kortisol yang melebihi ambang batas normal, diperlihatkan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Pemeriksaan laboratorium pada saat pasien dirawat

Lab	Hasil	Nilai Normal	Satuan
Hb	10,1	12,00 – 15,00	gr%
Ht	31,9	35,0 – 47,0	%
Eritrosit	3,72	4,4 – 5,9	106
MCH	27,2	27,00 – 32,00	Pg
MCV	85,8	76,00 – 96,00	Fl
MCHC	31,7	29,00 – 36,00	g/dL

Leukosit	8,7	3,60 – 11,0	ribu/mm <sup>3</sup>
Trombosit	258	150,0 – 400,0	ribu/mm <sup>3</sup>
GDS	112	80 – 160	mg/dl
Ureum	19	15 – 39	mg/dl
Creatinin	0,7	0,60 – 1,30	mg/dl
Natrium	146	136 – 145	mmol/L
Kalium	2,0	3,5 – 5,1	mmol/L
Clorida	108	98 – 112	mmol/L
Magnesium	1,0	0,74 – 0,99	mmol/L
Calcium	1,9	2,12 – 2,52	mmol/L
Prolaktin	12,54	5,18 – 26,53	ng/mL
Cortisol pagi	20,2	3,7 – 19,4	mcg/dL
Cortisol sore	19,8	2,9 – 17,3	mcg/dL
IGF-1	70	41 – 246	ng/mL
ft4	7,28	10,17 – 18,4	pmol/L
TSHs	0,62	0,51 – 4,94	uIU/mL
SGOT	43	15 – 34	U/L
SGPT	60	15 – 60	U/L
ALP	120	50 – 136	U/L
GGT	48	5 – 55	U/L
Bilirubin total	0,42	0,3 – 1,2	mg/dL
Bilirubin direk	0,15	0,0 – 0,2	mg/dL
Bilirubin indirek	0,27	0,2 – 0,8	mg/dL
Protein total	6,6	6,4 – 8,2	g/dl
Albumin	3,8	3,4 – 5,0	g/dl
Globulin	2,8	2,3 – 3,5	g/dl
GDP	84	80 – 109: baik 110 – 125: sedang > 126 : buruk	mg/dL
GD2JPP	119	80 – 140: baik 145 – 179: sedang > 180: buruk	mg/dL
HbA1c	6,0	6,0 – 8,0	%
Kolesterol total	149	<200	mg/dL
LDL	97	0 – 100	mg/dL
HDL	54	40 – 60	mg/dL
Trigliserid	70	<150	mg/dL

Pemeriksaan Rontgen thorak dalam batas normal, elektrokardiografi kesan normo sinus rhytm. Pada pemeriksaan EEG dijumpai adanya gambaran *low voltage* pada kedua hemisfer otak. Pada pemeriksaan polisomnografi didapatkan kesimpulan : arsitektur tidur abnormal tidak mencapai fase REM, didapatkan adanya insomnia dengan efisiensi tidur 71%, didapatkan adanya mild OSA dengan nilai AHI 8.7, didapatkan adanya rata – rata saturasi oksigen yang rendah (93%) selama tidur. Skor *Insomnia Severity Index* didapatkan nilai 25. Pada MRI kepala kontras didapatkan adanya gambaran mikroadenoma hipofisis dengan ukuran 0.44 cm x 0.34 cm, diperlihatkan dalam Gambar 1.



Gambar 1. MRI kepala kontras menunjukkan adanya gambaran pituitary mikroadenoma

Setelah pemeriksaan awal kemudian kami melakukan pemeriksaan MSCT abdomen untuk menegakkan diagnosis hiperkortisolisme. Kami melakukan rawat bersama dengan bagian Bedah Saraf untuk evaluasi dan tatalaksana lebih lanjut terhadap mikroadenoma hipofisis. Levotiroksin dengan dosis 25 mcg/24 jam pagi hari *ante coenam* per oral kami berikan untuk mengatasi hipotiroid sekunder disertai pemantauan kadar hormon tiroid setiap minggu. Kami juga melakukan koreksi elektrolit serta penilaian fungsi jantung dengan *echocardiography*.

Dari pemeriksaan MSCT abdomen didapatkan gambaran massa pada glandula adrenal kiri, diperlihatkan pada Gambar 2. Massa di glandula suprarenal ini menyebabkan gangguan kondisi klinis yang dialami pasien saat ini. Kemudian dilakukan *high dose dexamethasone stress test* terhadap pasien ini, didapatkan hasil : penurunan kadar kortisol serum dibandingkan *baseline* < 50% (*high dose dexamethasone stress test* negatif), diperlihatkan dalam Tabel 2. Sehingga kami simpulkan penyebab hiperkortisolisme pada pasien ini adalah *cushing syndrome*.



Gambar 2. MSCT abdomen menunjukkan adanya massa pada glandula adrenal kiri

Tabel 2. Pemeriksaan laboratorium evaluasi cortisol paska *high dose dexamethasone stress test*

Lab	Hasil	Nilai Normal	Satuan
<b>Baseline</b> cortisol serum	19,8	2,9 – 17,3	mcg/dL
<b>Cortisol serum paska <i>high dose dexamethasone stress test</i></b>	18,1	2,9 – 17,3	mcg/dL
<b>Penurunan kadar cortisol</b>	8,5%		

Kami melakukan konferensi dengan divisi Interna, Bedah Saraf, Urologi, serta Bedah Digestif. Tidak ada tatalaksana terhadap mikroadenoma hipofisis yang merupakan varian normal, hiperkortisolisme kemungkinan besar disebabkan oleh massa suprarenal sinistra. Kami rencanakan untuk adrenalectomi pada glandula adrenal sinistra. Injeksi hidrokortison 100 mg/ 24 jam kami berikan H-3 hingga H+3 adrenalectomi. Untuk mengatasi hipotiroid sekunder kami naikan dosis Levotiroksin hingga 75 mcg/24 jam pagi hari *ante coenam*. Elektrolit kami evaluasi dan terkoreksi dengan baik, serta penilaian fungsi jantung dengan *echocardiography* dalam batas normal.

Dari adrenalectomi didapatkan jaringan berukuran 3 cm, berwarna kuning, dengan konsistensi padat dan kenyal. Dari hasil pemeriksaan PA didapatkan hasil adrenal kortikal adenoma dd/ pheochromocytoma. Kami memberikan terapi pengganti hormon kortisol dengan injeksi hidrokortison 100 mg/ 24 jam hingga H+6 paska operasi dan dilanjutkan hidrokortison tablet 40 mg/ 24 jam karena pengangkatan kelenjar adrenal dan pasien memerlukan terapi pengganti hormon. Kemudian kami melakukan pemeriksaan BMD untuk mengevaluasi komplikasi pada tulang dan didapatkan adanya osteopenia (berdasarkan klasifikasi WHO memenuhi kriteria *Below the Expected Range for Age*), kami memberikan tablet kolkatriol 0,5 mcg/24 jam. Keluhan insomnia pasien secara bertahap mulai membaik.

### Diskusi

Insomnia adalah gangguan tidur yang ditandai dengan kesulitan untuk memulai tidur dan atau mempertahankan tidur serta kesulitan untuk kembali tidur setelah terbangun. Pasien mudah terbangun di malam hari. Dari hasil *polisomnography* didapatkan hasil efisiensi tidur 71%. Efisiensi tidur adalah parameter penting yang mewakili jumlah waktu pasien benar – benar tidur. Cara penghitungannya adalah jumlah dari waktu pada Stage N1, Stage N2, Stage N3, dan fase REM, dibagi total waktu berada di tempat tidur dikali 100.<sup>19</sup> Efisiensi tidur normal pada dewasa muda 80 – 90%. Dari kuesioner *Insomnia Severity Index* skor 25, pasien mengalami insomnia berat (skor 22 – 28).<sup>20</sup>

Dari EEG dijumpai adanya frekuensi tinggi gelombang otak pada insomnia dimana amplitudo kecil sehingga tampak gambaran low voltage.

Pasien mengalami insomnia karena terjadi gangguan irama sirkadian tubuh akibat terganggunya irama pelepasan kadar kortisol normal dalam tubuh, serta terganggunya mekanisme umpan balik yang sensitif.<sup>11</sup> Dilaporkan bahwa peningkatan kadar kortisol akan menyebabkan terjadinya insomnia atau gangguan kualitas tidur.<sup>17</sup>

Terdapat hubungan yang signifikan antara *cushing syndrome* dengan faktor resiko terjadinya *obstructive sleep apnea* (OSA), seperti obesitas, hipertensi, diabetes, dan dislipidemia.<sup>21</sup> Pada kasus ini BB pasien meningkat dengan BMI akhir 27.34 kg/m<sup>2</sup> yang tergolong dalam kategori obese, TDS saat pemeriksaan 150/80 mmHg. Pada *polisomnography* didapatkan nilai AHI 8.7, yang menunjukkan *mild* OSA.

Pada pasien ditemukan klinis hiperkortisolisme dan terbukti setelah dikonfirmasi dengan meningkatnya kadar kortisol serum sore hari. Data MRI kepala dengan kontras dari rawat inap sebelumnya, menunjukkan adanya massa supra sellar yang dicurigai merupakan suatu mikroadenoma hipofisis. Hasil laboratorium menunjukkan adanya hipotiroid sekunder namun kadar prolaktin dalam batas normal, menunjukkan bahwa tumor bersifat non sekretori.<sup>13,14,15,16</sup>

Pasien dengan hiperkortisolisme dapat terjadi supresi kadar TSH yang menyebabkan kondisi hipotiroid sekunder. Hal ini diduga disebabkan oleh mekanisme inhibisi produksi TRH oleh hipotalamus akibat berlebihnya kadar glukokortikoid. Dalam beberapa studi juga ditemukan adanya gangguan respon TSH terhadap TRH pada individu dengan *cushing syndrome*. Namun demikian mekanisme pasti hipotiroid pada *cushing syndrome* masih belum jelas.<sup>5,6</sup>

Pemeriksaan MSCT abdomen dengan kontras menunjukkan adanya suatu massa suprarenal sinistra yang juga dapat menyebabkan *cushing syndrome*. Untuk membedakan etiologi hiperkortisolisme *cushing syndrome* atau *cushing disease* pada pasien maka dilakukan *high dose dexamethasone stress test*. Pada pemeriksaan *high dose dexamethasone stress test* penurunan kadar kortisol serum < 50% menunjukkan bahwa etiologi hiperkortisolisme dari pasien adalah *cushing syndrome* akibat massa suprarenal sinistra dan massa supra sellar yang dicurigai suatu mikroadenoma hipofisis merupakan gambaran varian normal. Meskipun gangguan pada hipofisis dapat menyebabkan gangguan tidur, namun pada pasien ini ukuran adenoma hipofisis mungkin belum menimbulkan gangguan tidur yang berarti.<sup>11</sup>

Diagnosis banding massa adrenal terdiri dari adenoma, myelolipoma, kista, lipoma, pheochromocytoma, kanker adrenal, metastasis kanker, hiperplasia adrenal, dan tuberculosis adrenal. Lebih dari setengah dari insidentaloma adalah adenoma jinak atau hiperfungsi yang perlu evaluasi. Pada semua umur, sebagian besar tumor adrenokortikal yang menyebabkan *cushing syndrome* adalah tumor unilateral, namun, hingga 10% dari pasien mungkin memiliki tumor bilateral. Tumor adrenokortikal jinak yang paling sering menyebabkan *cushing syndrome* adalah jenis adrenal kortikal adenoma.<sup>7,8</sup>

Reseksi dari sumber kelebihan glukokortikoid (adenoma hipofisis, tumor non hipofisis yang mensekresi ACTH, atau tumor adrenal) tetap menjadi terapi lini pertama dari semua bentuk *cushing syndrome*. Laparotomi unilateral atau bilateral adrenalectomi adalah terapi pilihan dalam *cushing syndrome* akibat sebab adrenal, dan memiliki prognosis yang sangat baik dalam kasus jinak. Pasien dengan hipokortisolisme yang terjadi segera paska operasi membutuhkan penggantian glukokortikoid sampai pemulihan aksis *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal* (dapat diberikan 6-18 bulan setelah operasi)<sup>9,10</sup>.

Pasien mengalami hipokortisol (dengan kadar <0,8 mcg/dL) paska operasi adrenalectomi sinistra dan memerlukan pemberian suplementasi glukokortikoid sampai terjadi pemulihan *Hypothalamus-Pituitary-Adrenal* hingga 6-18 bulan paska operasi. Pasien mengalami perbaikan klinis dan parameter laboratorium setelah dilakukan operasi adrenalectomi sinistra: tensi kembali normal, perbaikan kadar fT4 dan TSHs, serta perbaikan kadar kalium dan kalsium serum. Insomnia dan kualitas tidur pasien juga mengalami perbaikan secara bertahap. Pasien direncanakan untuk pemantauan kadar kortisol serum dan MSCT abdomen dengan kontras 6 bulan paska operasi untuk evaluasi terapi pengganti hormon dan ada tidaknya rekurensi tumor adrenal<sup>10</sup>.

## Pernyataan Penulis

Artikel ini original dan tidak ada *conflict of interest* dari penulis.

## Daftar Pustaka

1. Raff H, Sharma ST, Nieman LK. Physiological basis for the etiology, diagnosis, and treatment of adrenal disorders: Cushing's syndrome, adrenal insufficiency, and congenital adrenal hyperplasia. *Compr Physiol*, 2014 Apr;4(2):739-69.
2. Imaizumi Y, Ibaraki A, Asada S, Tominaga M, Hayashi H, Tsuchihashi, dkk. A cushing's syndrome patient's severe insomnia and morning blood pressure surge both improved after her left adrenal tumor resection. *Blood pressure monitoring*, 2016; 21:361-365.
3. Wang L-U, Wang T-Y, Bai Y-M, Hsu J-W, Huang K-L, Su T-P, dkk. Risk of obstructive sleep apnea among patients with Cushing's syndrome: A nationwide longitudinal study. *Sleep Medicine*, 2017; 36 : 44-47.
4. Bas VN, Agladioglu SY, Onder A, Ozisik A, Ozisik P, Kendirci HNP, dkk. Long term follow – up of cushing's disease: a case report. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2013;5(3):202-205.
5. Young J, Haissaguerre M, Viera – Pinto O, Baudin E, Tabarin A. Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion : an expert operational opinion. *European Journal of Endocrinology*, 2020; 182:R29-R58.

6. Pappachan JM, Hariman C, Edavalath M, Waldron J, Hanna FW. Cushing's syndrome : a practical approach to diagnosis and differential diagnoses. *J Clin Pathol*, 2017; 70:350-359.
7. Stratakis CA. Cushing syndrome caused by adrenocortical tumors and hyperplasias (corticotropin- independent Cushing syndrome). *Endocr Dev*. 2008;13:117–132.
8. Arnold DT, Reed JB, Burt K. Evaluation and management of the incidental adrenal mass. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2003 Jan;16(1):7–12.
9. Feelders R, Sharma S, Nieman L. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. *Clin Epidemiol*. 2015 Apr 17;7:281.
10. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European society of endocrinology clinical practice guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors. *Eur J Endocrinol*. 2016;175(2):G1--G34.
11. Romijn. Pituitary disease and sleep disorders. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2016, 23:345–351.
12. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JOL, Cannegieter SC, Ehrenstein V, Vandembroucke JP, et al. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's syndrome: a cohort study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2013, 2277–2284.
13. Ejaz S, Vassilopoulou-Sellin R, Busaidy NL, Hu MI, Waguespack SG, Jimenez C, Ying AK, Cabanillas M, Abbara M & Habra MA. Cushing syndrome secondary to ectopic adrenocorticotrophic hormone secretion: the University of Texas MD Anderson Cancer Center Experience. *Cancer* 2011, 117:4381–4389.
14. Isidori AM, Sbardella E, Zatelli MC, Boschetti M, Vitale G, Colao A, Pivonello R & ABC Study Group. Conventional and nuclear medicine imaging in ectopic Cushing's syndrome: a systematic review. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2015, 100:3231–3244.
15. Kamp K, Alwani RA, Korpershoek E, Franssen GJH, de Herder WW & Feelders RA. Prevalence and clinical features of the ectopic ACTH syndrome in patients with gastroenteropancreatic and thoracic neuroendocrine tumors. *European Journal of Endocrinology* 2016, 174:271–280.
16. Hayes AR & Grossman AB. The ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome: rarely easy, always challenging. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2018, 47:409–425.
17. D'Aurea C, Poyares D, Piovezan RD, Passos G, Tufik S, Mello MT. Objective short sleep duration is associated with the activity of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis in insomnia. *Arq Neuropsiquiatr* 2015; 73:516–519.
18. Copinschi G, Challet E. Endocrine rhythms, the sleep-wake cycle, and biological clocks. In : *Endocrinology Adult and Pediatric 7<sup>th</sup> edition*. Amsterdam : Saunders, 2016; p 147-173.
19. Shrivastava D, Jung S, Saadat M, Sirohi R, Crewson K. How to interpret the results of a sleep study. *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspective*. 2014, 4: 24983.
20. Satrio Y, Wilson, Kahtan MI. Perbedaan kejadian insomnia pada mahasiswa tingkat pertama dan akhir program studi pendidikan dokter FK Untan. *Jurnal Cerebellum*. 2018, vol 4(1) : 1016 - 1023.
21. Wang LU, Wang TY, Bai YM, Hsu JW, Huang KL, Su TP, et al. Risk of obstructive sleep apnea among patients with Cushing's syndrome : A nationwide longitudinal study. *Sleep Medicine*. 2017. DOI 10.1016/j.sleep.2017.04.016

**VP94. Guillain Barre Sindrom (GBS) dengan Peningkatan Tekanan Intrakranial disertai Penurunan Fungsi Visual: Kasus Langka (*Guillain Barre Syndrome (GBS) Presenting with Elevated of Intracranial Pressure Followed by Deterioration of Visual Function: A Rare Case*)**

**B. Sugiyarto<sup>1</sup>, A.N. Kalandoro<sup>2</sup>, Sunaryo<sup>3</sup>**

<sup>1,2</sup> Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia, <sup>3</sup> Dokter Spesialis Neurologi, RSUD RAA Soewondo Pati

**Abstract**

*Guillain-Barre Sindrom (GBS) is a common disease with immune-mediated acute inflammatory demyelinating polyneuropathy that attacks with symptoms quickly. The incidence of GBS is estimated at 0.81-1.89 per 100.00 people. This article is presented to discuss a rare case of GBS with increased ICP with visual impairment. A 23 y.o. woman came to the emergency room with complaints weakness of left limbs since 5 days and decrease vision since 3 days. From the physical examination, there is a decrease in physiological reflexes of biceps, triceps & achilles tendons. Neurological examination showed visus decreasing 1 / ∞ on right eye and 20/30 on left eye with no history of visus impairment. Non-contrast head CT*

scan results showed the impression of infarction in the left cerebellum and increased intracranial pressure. The patient was given methylprednisolone 125mg t.i.d. and a mecobalamin intravena 500µg, q.d. & oral mecobalamin; 500µg, t.i.d and on the 7th day treatment, the symptoms alleviated. The pathogenesis of GBS has not yet been fully answered, but it is possible that cell-mediated and humoral immune reactions have an important role in the emergence of GBS. GBS can cause edema in the spinal cord which then affects the decrease in protein absorption, causing an increase in ICP. The formation of immune complex deposition as a result of the body's immune reaction may have an important role in influencing the pathogenesis in the eye.

**Keywords:** autoimmune polyneuropathy, Guillain-Barre syndrome, intracranial pressure, visual deterioration

### Abstrak

Guillain-Barre Sindrom (GBS) adalah penyakit autoimun yang disebabkan oleh reaksi inflamasi yang akut disertai demielinasi polineuropati yang menyerang dengan onset yang cepat. Insiden GBS diperkirakan 0,81-1,89 per 100,00 orang. Artikel ini disajikan untuk membahas kasus langka GBS dengan peningkatan TIK disertai gangguan penglihatan. Seorang wanita 23 tahun datang ke IGD dengan keluhan kelemahan tungkai kiri sejak 5 hari dan penurunan penglihatan sejak 3 hari. Dari pemeriksaan fisik didapatkan penurunan refleks fisiologis otot bisep, trisep & tendon achilles. Pemeriksaan neurologis menunjukkan penurunan visus 1 / ∞ pada mata kanan dan 20/30 pada mata kiri tanpa riwayat gangguan penglihatan. Hasil CT scan kepala non-kontras menunjukkan kesan infark di serebelum kiri dan peningkatan tekanan intrakranial. Pasien diberikan metilprednisolon 125mg 3x/hari. dan mekobalamin intravena 500µg, sehari sekali & mekobalamin oral; 500µg, 3x/hari, pada perawatan hari ke-7 gejala berkurang. Patogenesis GBS belum sepenuhnya terjawab, tetapi ada kemungkinan bahwa reaksi imun yang dimediasi sel dan respon imun humoral memiliki peran penting dalam munculnya GBS. GBS dapat menimbulkan edema pada saraf tulang belakang yang kemudian mempengaruhi penurunan penyerapan protein, sehingga menyebabkan peningkatan TIK. Pembentukan deposisi kompleks imun sebagai akibat dari reaksi imun tubuh mungkin memiliki peran penting dalam mempengaruhi patogenesis di mata.

**Kata kunci:** polineuropati autoimun, perburukan penglihatan, sindrom Guillain-Barre, tekanan intrakranial

### Pendahuluan

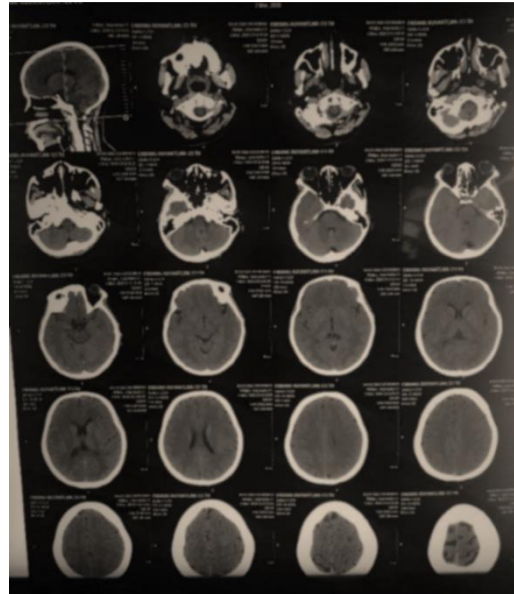
Guillain-Barre Sindrom (GBS) adalah penyakit autoimun yang disebabkan oleh reaksi inflamasi yang akut disertai demielinasi polineuropati yang menyerang dengan onset yang cepat. Insiden GBS diperkirakan 0,81-1,89 per 100,00 orang. Gejala GBS meliputi kelemahan, dan adanya disfungsi otonom, gejala sensorik dan defisit saraf kranial bervariasi tiap orang.<sup>1</sup> Klasifikasi GBS meliputi neuropati demielinasi inflamasi akut (AIDP), neuropati aksonal motorik akut (AMAN), neuropati aksonal & sensorik motorik akut (AMSAN), sindrom Miller Fisher (MFS), bulbar dan varian faring-brakialis, dengan ditemukan beberapa gejala khas.<sup>1,2</sup>

Kasus GBS yang disertai dengan peningkatan tekanan intrakranial (TIK) telah dilaporkan sejak tahun 1936.<sup>3</sup> Hipertensi intrakranial pada stadium akut GBS merupakan komplikasi yang jarang terjadi, angka kejadiannya sekitar 4% pada anak, dan sering terjadi pada orang dewasa.<sup>4</sup> Sejak tahun 1979, pasien GBS tipe MFS dengan gejala gangguan penglihatan ditemukan sebanyak 7 kasus dengan 1 diantaranya mengalami gangguan penglihatan unilateral sedangkan sisanya mengalami gangguan penglihatan bilateral.<sup>5</sup> Artikel ini disajikan untuk membahas kasus langka GBS dengan peningkatan TIK disertai gangguan penglihatan.

### Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 23 tahun datang ke IGD rumah sakit dengan keluhan kelemahan tungkai kiri sejak 5 hari. Pasien juga mengeluhkan penglihatannya sudah menurun sejak 3 hari. Riwayat medis masa lalu disangkal oleh pasien. Namun pasien memiliki riwayat jatuh pada usia 3 tahun. Dari pemeriksaan fisik didapatkan penurunan refleks fisiologis otot bisep, trisep & tendon achilles. Pemeriksaan neurologis menunjukkan penurunan visus 1 / ∞ pada mata kanan dan 20/30 pada mata kiri tanpa riwayat gangguan penglihatan. Terdapat penurunan derajat daya motorik kedua ekstremitas (data tidak ditampilkan). Pada hasil laboratorium didapatkan peningkatan jumlah leukosit sebesar 15.000 / ul. Hasil CT scan kepala non-kontras menunjukkan kesan infark di serebelum kiri dan peningkatan tekanan intrakranial (Gambar 1). Pasien diberikan

metilprednisolon 125mg 3x/hari. dan mekobalamin intravena 500µg, sehari sekali & mekobalamin oral; 500µg, 3x/hari. Pada hari ke-7 pengobatan, penglihatan pasien mulai sedikit membaik dengan visus mata kanan 1/300 dan visus mata kiri 20/25. Derajat kekuatan motorik meningkat meski masih belum normal.



Gambar 1. Gambaran CT-Scan kepala non-kontras pada pasien wanita 23 tahun dengan GBS disertai dengan peningkatan TIK dan gangguan penglihatan

### Diskusi

Guillain-Barre Sindrom (GBS) adalah penyakit sistem saraf langka yang menyerang selubung mielin. Gejala klinis GBS termasuk kelemahan yang ekstim serta beberapa kasus disertai hilangnya fungsi sensorik. Pasien GBS dapat juga mengalami gejala kinis tambahan seperti gejala paralisis neuromuskuler, gangguan fungsi bulbar, wajah dan pernapasan dengan onset 2-4 minggu. Beberapa kasus GBS dapat menyebabkan gejala neuropati kranial multipel yang merupakan kasus yang jarang terjadi dengan insidensi 5% pasien.<sup>1</sup> Dalam kasus ini, varian kasus GBS yang jarang ditemukan, di mana pasien ini disertai dengan peningkatan tekanan intracranial serta gejala tambahan berupa penurunan fungsi penglihatan pada kedua mata.

Patogenesis GBS belum sepenuhnya terjawab, tetapi ada kemungkinan bahwa reaksi imun yang dimediasi sel dan respon imun humoral memiliki peran penting dalam munculnya GBS.<sup>6</sup> Beberapa mekanisme yang mungkin dapat menjelaskan hubungan antara GBS dan peningkatan tekanan intrakranial antara lain; protein cairan serebrospinal (CSF) yang tinggi dapat menyebabkan penurunan absorpsi CSF oleh vili arakhnoid, peningkatan kandungan cairan di parenkim serebral, & gangguan imunologi dengan aktivasi jalur komplemen klasik dan alternatif menyebabkan gangguan aliran keluar cairan serebrospinal ke sistem vena.<sup>4</sup> GBS dapat menimbulkan edema pada saraf tulang belakang yang kemudian mempengaruhi penurunan penyerapan protein, sehingga menyebabkan peningkatan TIK.<sup>3</sup> Selain itu, peningkatan intrakranial dapat mempengaruhi beberapa fungsi visual seperti disfungsi retina melalui lipatan kompresi koroid, neovaskularisasi koroid, dan peninggian retina serosa di sekitar kepala saraf yang dapat memperburuk kondisi penglihatan.<sup>7</sup>

Pembentukan deposisi kompleks imun sebagai akibat dari reaksi imun tubuh mungkin memiliki peran penting dalam mempengaruhi patogenesis di mata.<sup>6</sup> Pada GBS subtype AMAN, kerusakan akson dipengaruhi oleh infiltrasi makrofag dan produksi sitokin proinflamasi yang kemudian menyebabkan lesi saraf, degenerasi aksonal, dan menyebabkan demielinasi.<sup>8</sup> Pada saraf optik terdapat gangliosida epitop GQ1b antigenik dimana epitop ditemukan dalam konsentrasi tinggi dan antibodi anti GQ1b dapat melewati sawar darah otak.<sup>9</sup> Ganglioside GQ1b banyak terdapat di saraf kranial yang mensuplai otot ekstraoklar, saraf optik manusia dan penghubung presinaptik neuromuscular.<sup>5</sup> Mielin saraf optik dapat berbagi epitop antigenik yang sama di akson atau saraf perifer mielin, sehingga menghasilkan demielinasi saraf optik yang dimediasi antibodi. Edema di diskus optikus disebabkan karena terjadinya proses demielinasi akibat reaksi inflamasi yang dimediasi oleh komplemen igM anti-GQ1b.<sup>9</sup> Hal ini terlihat dari peningkatan leukosit pada penderita sebesar 15.000 / ul yang menandakan adanya reaksi imun pada tubuh penderita. Selain itu, sebelumnya pasien dalam keadaan sehat dan tidak ada manifestasi klinis, antara lain ruam badan, kerusakan ginjal, nyeri sendi pada ekstremitas, infeksi paru atau penyakit jantung. Setelah pemberian terapi metilprednisolon & pengobatan neurotropik selama 1 minggu pasien mengalami peningkatan penglihatan visual dan perbaikan klinis lainnya walaupun masih belum normal.

### Pernyataan Penulis (Disclosure)

Penulis tidak memiliki keterlibatan keuangan yang relevan dengan organisasi atau entitas apa pun yang mungkin dapat menimbulkan potensi konflik kepentingan dalam data yang disajikan pada artikel diatas.

### Daftar Pustaka

1. Wen HJ. 2018. Acute bilateral vision deficit as the initial symptom in Guillain-Barre syndrome: A case report. *Experimental And Therapeutic Medicine*.16:2712-2716.
2. Van der Meché, et all. 2001. Diagnostic and Classification Criteria for the Guillain-Barré Syndrome. *Eur Neurol*.45:133–139
3. Zhao P, et all. 2018. Increased intracranial pressure in Guillain-Barré syndrome A case report. *Medicine*.90(30):1-2.
4. Tong W, Zhe W, Gou Z. 2019. Headache and intracranial hypertension in Guillain-barré syndrome : A case report and literature review. *Int J Neurosci*. 129: 1179-1182.
5. Lolekha P, Phantumchinda K. 2008. Optic Neuritis in a Patient with Miller-Fisher Syndrome. *J Med Assoc Thai*. 91(12):1909-1913.
6. Karatas MC, Soyulu M. 2018. Possible Association of Papillophlebitis with GuillainBarré Syndrome: Case Report. *Turk J Ophthalmol*. 48:206-208.
7. Tatham AJ. How does increased intracranial pressures (ICP) cause transient vision loss (TVL)?. *Medscape*. 2019. [cited 21 Mei 2019]. Available from: <https://www.medscape.com/answers/1435495-159060/how-does-increased-intracranial-pressures-icp-cause-transient-vision-loss-tvl>
8. Soltani ZE, Rahmani F, Rezaei N. 2019. Autoimmunity and cytokines in Guillain-Barre´ syndrome revisited: review of pathomechanisms with an eye on therapeutic options. *Eur. Cytokine Netw*.30(1):1-14.
9. Chan JW. 2003. Optic neuritis in anti-GQ1b positive recurrent Miller Fisher syndrome. *Br J Ophthalmol*. 87: 1186-1186.

### **VP95. Presentasi Klinis yang Jarang pada Hemiatropi Subkorteks Serebri dengan Ventrikulomegali Unilateral: Sebuah Laporan Kasus (Rare Clinical Presentation of Cerebral Subcortical Hemiatrophy with Unilateral Ventriculomegaly: A Case Report )**

**Clara Valencia\***, Whisnu Nalendra Tama \*\*, Rinaras Anggraini \*\*

\* Resident at Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

\*\* Staff at Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

#### **Abstract**

**Introduction:** Unilateral ventriculomegaly in cerebral hemiatrophy is rarely diagnosed in adulthood, and few cases were reported. Cerebral hemiatrophy is caused by various disease processes, either primary or secondary. This case report aims to describe an unilateral ventriculomegaly in cerebral subcortical hemiatrophic adult with a rare clinical presentation and good prognosis. **Case Report:** A 33 year old man came with sudden slurred speech preceded by dizziness. The patient had a history of hypertension. Patient denied previous stroke, trauma, and tumor. Physical examination found paresis of the right hypoglossus nerve, positive hoffman, tromner and babinsky reflexes and increased physiological reflex in the right limb. The patient has steppage gait because the left limb is longer than the right. Head CT-scan and MRI without contrast were performed, we found hydrocephalus with the left lateral ventricle wider than the right caused by cerebral hemiatrophy. Funduscopy results are normal. The patient was consulted to neurosurgeon and was treated conservatively. Monitoring was conducted for three months. The patient experienced significant improvement. **Discussion:** Cerebral hemiatrophy is irreversible atrophy of full cerebral hemisphere or partial, involving all lobes or a single lobe. Primary hemiatrophy is usually caused by de-novo lack of cerebral development. Secondary hemiatrophy could originate from cerebrovascular lesion, inflammatory process, or cranial trauma. In most cases, the etiology is idiopathic. This condition can be accompanied by symptoms like hemiplegia, mental retardation, and seizures. This case highlights a new, atypical clinical presentation of an adult cerebral subcortical hemiatrophic.

**Keywords:** hydrocephalus, subcortical hemiatrophy, unilateral ventriculomegaly

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Ventrikulomegali unilateral pada hemiatropi serebri jarang terdiagnosis pada usia dewasa dan hanya sedikit kasus yang dilaporkan. Hemiatropi serebri disebabkan berbagai proses, baik primer maupun sekunder. Laporan kasus ini bertujuan untuk menggambarkan kondisi ventrikulomegali unilateral pada hemiatropi subkorteks cerebri usia dewasa dengan presentasi klinis yang jarang ditemukan dan prognosis yang baik. **Laporan Kasus:** Seorang laki-laki usia 33 tahun datang dengan keluhan pelo mendadak yang didahului pusing berputar. Pasien memiliki riwayat hipertensi. Disangkal adanya riwayat stroke, riwayat trauma, maupun tumor. Pada pemeriksaan fisik didapatkan paresis nervus hipoglossus dekstra, refleks hoffman, tromner dan babinsky positif pada ekstremitas kanan serta peningkatan refleks fisiologis pada ekstremitas kanan. Pasien memiliki steppage gait karena ekstremitas sinistra lebih panjang dibandingkan dekstra. Dilakukan CT-Scan dan MRI kepala tanpa kontras, didapatkan adanya hidrosefalus dengan ventrikel lateralis sinistra lebih lebar dari dextra yang disebabkan oleh hemiatropi cerebri. Hasil pemeriksaan funduskopi dalam batas normal. Pasien dikonsulkan pada bedah



saraf dan dilakukan penatalaksanaan konservatif. Dilakukan pemantauan selama tiga bulan. Pasien mengalami perbaikan yang signifikan. **Diskusi:** Hemiatrofi serebral merupakan atrofi ireversibel dari sebagian atau seluruh hemisfer cerebri, yang melibatkan semua atau satu lobus. Hemiatrofi primer biasanya disebabkan oleh gangguan perkembangan otak de-novo. Hemiatrofi sekunder bisa berasal dari lesi serebrovaskular, proses inflamasi, atau trauma. Pada kebanyakan kasus, etiologinya idiopatik. Kondisi ini bisa disertai hemiplegia, retardasi mental, dan kejang. Kasus ini menyoroiti presentasi klinis atipikal dari hemiatrofi subkortikal serebral pada dewasa.

**Kata kunci:** hydrocephalus, subcortical hemiatrophy, unilateral ventriculomegaly

## Pendahuluan

Sindrom hemiatrofi cerebri adalah kumpulan beberapa kondisi yang menyebabkan atrofi atau hipoplasia salah satu hemisfer cerebri. Sindrom ini dapat disebabkan sebuah kondisi primer maupun sekunder. Hemiatrofi primer dapat disebabkan oleh gangguan perkembangan otak de-novo sejak fase *intrauterine*<sup>2</sup>. Hemiatrofi primer ditandai oleh pergeseran *midline* ke arah lesi dan batas *sulcus* yang mengabur. Tanda ini tidak tampak pada hemiatrofi sekunder yang biasanya disebabkan oleh lesi serebrovaskular, tumor, radiasi, kejang yang berkepanjangan, proses inflamasi, atau trauma kepala. Penyebab yang paling sering ditemukan adalah idiopatik. Kejang merupakan gejala klinis tersering di antara semua kasus hemiatrofi cerebri tetapi pasien dapat mengalami perubahan perilaku, hemiparkinsonisme hemiatrofi (HPHA), hemidistonia hemiatrofi, hemichorea, hemiparese, nyeri kepala kepala atau tanpa gejala.

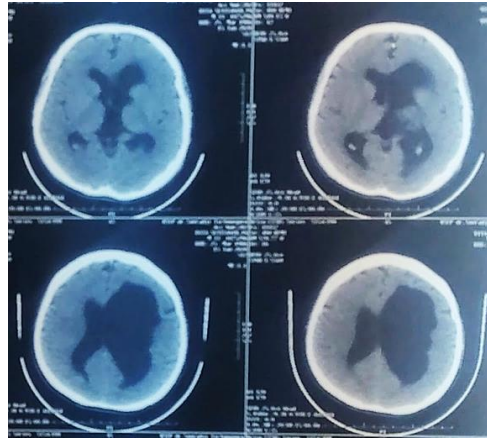
Dyke, Davidoff dan Masson membuat sebuah trias klinis pada kondisi ini yang berupa hemiplegia, kejang dan retardasi mental. Namun retardasi mental tidak selalu muncul dan kejang dapat muncul berbulan-bulan atau bertahun-tahun setelah timbulnya hemiparese.<sup>3</sup> Riwayat klinis yang rinci dan *imaging* dapat membantu menegakkan diagnosis pada keadaan ini. Pemeriksaan *CT-Scan* atau *MRI* menunjukkan hemisfer otak yang asimetris yang ditandai dengan kombinasi perubahan kompensasi, seperti hipertrofi calvarium, hiperpneumatisasi sinus paranasal, perubahan ukuran sulkus dan *gyrus*, dapat pula disertai dengan hilangnya volume otak unilateral, namun tanpa adanya kompensasi oleh perubahan tulang di sekitarnya.<sup>4</sup>

## Laporan Kasus

Pasien laki-laki, berusia 33 tahun mengeluhkan pusing berputar dengan intensitas sedang. Pasien kemudian memeriksakan diri ke puskesmas, dikatakan tekanan darahnya tinggi, saat itu tidak ingat tensinya, pasien diberikan obat minum captopril. Setelah minum obat keluhan dirasakan membaik. Sore harinya pasien mengeluhkan pelo mendadak. Keluhan pusing masih dirasakan namun sudah banyak berkurang. Pasien segera dibawa ke RSST Klaten. Disangkal kelemahan anggota gerak separuh, nyeri kepala, gangguan komunikasi, penurunan kesadaran, kejang, gangguan sensasi raba, rasa kesemutan sesisi, gangguan BAB dan BAK, pandangan kabur, demam. Disangkal kolesterol tinggi, stroke, jantung, asam urat tinggi, kencing manis, infeksi, batuk lama, penurunan berat badan lama, riwayat tumor, riwayat operasi, terapi penyinaran, maupun merokok.

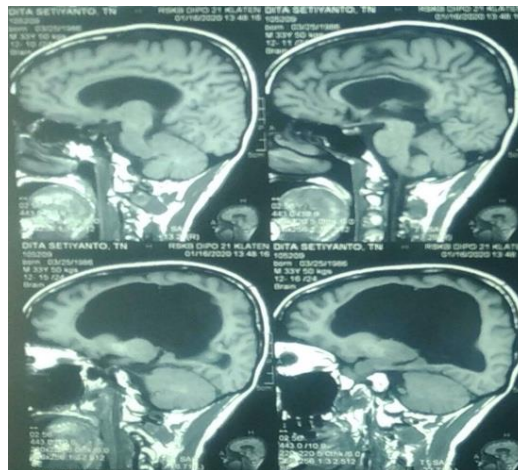
Pasien memiliki kondisi bawaan ekstremitas kiri berukuran lebih panjang dibandingkan kanan sejak lahir sehingga memiliki gangguan berjalan dan bertangan kidal. Pasien merupakan anak kedua dari dua bersaudara. Kakak pasien tidak mengalami kelainan serupa. Anamnesis dengan ibu pasien menyatakan tidak ada masalah selama kehamilan. Pasien lahir normal dengan usia gestasi 39 minggu tanpa induksi maupun vakum. Sewaktu kanak-kanak dikatakan memiliki ukuran kepala yang cukup besar dibanding anak seusianya. Tumbuh kembang pasien sempat dikatakan lambat sampai SD, namun sejak SD tumbuh seperti anak-anak seusianya. Pasien memiliki prestasi rata-rata di sekolah, lulus SMK dan bekerja sebagai karyawan swasta.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan parese nervus hipoglossus dekstra, refleks patologis positif pada ekstremitas kanan serta peningkatan refleks fisiologis pada ekstremitas kanan. Pasien memiliki *steppage* gait karena ekstremitas sinistra lebih panjang dibandingkan dekstra. Hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan BUN yaitu 50 mg/dl dan kreatinin 2.33 U/L. Pemeriksaan MMSE didapatkan skor 29/30 dan Mocalna didapatkan skor 28/30. Rontgen thoraks memberikan gambaran yang normal pada kedua paru. Pasien dilakukan CT-Scan tanpa kontras dengan hasil hidrosefalus obstruktif dengan besar ventrikel asimetris. Selanjutnya dilakukan MRI tanpa kontras dengan bacaan *hydrocephalus normotension communicans*, dengan ventrikulomegali unilateral serta tak teridentifikasi massa maupun lesi yang mengganggu drainase LCS. Pemeriksaan funduskopi pasien dalam batas normal.



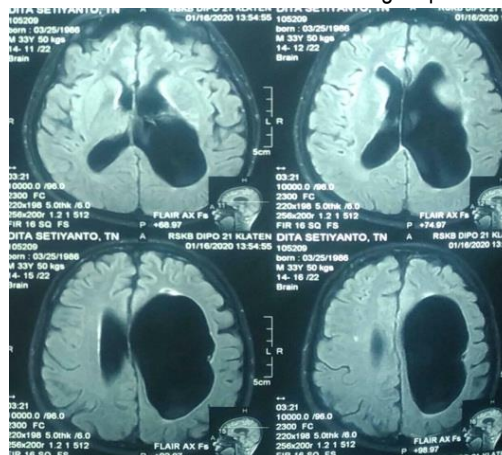
**Gambar 1. Potongan aksial CT-Scan tanpa kontras.**

Potongan aksial menunjukkan edema cerebri, hidrosefalus dengan ventrikel lateralis sinistra lebih lebar dari dekstra yang disebabkan hemiatrofi cerebri sinistra.



**Gambar 2. Potongan sagital MRI tanpa kontras.**

Potongan sagital menunjukkan pelebaran sistema ventrikel terutama bagian posterior ventrikel lateralis sinistra.



**Gambar 3. Pada potongan axial MRI tanpa kontras**

Tampak struktur mediana di tengah, tak tampak periventricular inhibisi, tak tampak massa di sisema ventrikel dan lesi parenkim.

Pasien ini diberikan terapi injeksi ranitidin 50mg/12 jam i.v., injeksi mecobalamin 500mg/12 jam, injeksi furosemide 20mg/24 jam, flunarizine 5mg/12 jam oral, amlodipin 10mg/24 jam oral, dan acetazolamide 250/8 jam. Pasien juga dikonsulkan ke

bagian bedah saraf, namun karena hasil funduskopi normal, pasien tidak dilakukan tindakan pembedahan dan diawasi secara konservatif.

Setelah perawatan 3 hari didapatkan perubahan yang signifikan pada pasien. Pasien dipulangkan dengan keluhan pelo dan pusing berputar membaik. Pasien dipulangkan dengan edukasi untuk kontrol rutin. Pasien diawasi selama 3 bulan, namun karena keluhan baru tidak muncul maka tidak dilakukan MRI evaluasi.

### Diskusi

Hemiatrofi cerebri dapat terjadi pada orang dewasa dan lansia dan biasanya disebabkan oleh gangguan degeneratif atau vaskular, tetapi kondisi ini juga sering ditemukan pada kondisi kongenital.

Hemiatrofi cerebri terdiri dari dua kondisi yang berbeda: munculnya jaringan parut di lobus (*ulegyria*) yang meluas dari lobus ke seluruh seluruh hemisfer dan hemiatrofi sklerosis progresif. Pada sklerosis progresif, hilangnya parenkim lebih seragam dan biasanya tidak terlalu parah. Lesi ditemukan terutama pada salah satu lamina kortikal, terutama lamina ketiga. Area kerusak focal jarang didapatkan. Pigmen darah dan fagosit yang memiliki densitas lemak tinggi sedikit ditemukan dan menyebar lebih difus melalui korteks, sedangkan *gliosis* terutama memengaruhi *white matter* dan terbatas di korteks hingga margin dan lamina ketiga. Secara klinis, kondisi ini ditandai dengan deteriorasi mental dan epilepsi yang lebih progresif.<sup>5</sup>

Terdapat dua jenis hemiatrofi serebral. Pada tipe primer (kongenital), seluruh hemisfer otak cenderung hipoplastik, penyebabnya dapat idiopatik maupun gangguan vasa pada fase intrauterine. Gangguan vasa ini dicurigai berasal dari penurunan aliran darah karotis akibat penyempitan aorta atau anomali vaskuler lainnya yang muncul pada usia kehamilan 5-6 minggu. Penurunan aliran arteri karotis akibat koarktasio aorta juga dapat menyebabkan hemiatrofi serebral.<sup>2</sup> Tipe sekunder disebabkan oleh lesi serebrovaskular, proses inflamasi, kejang yang berkepanjangan, infeksi, basal ganglia germinoma, riwayat radiasi, tumor atau trauma/perdarahan kranial. Namun sebagian besar penyebabnya idiopatik.<sup>6</sup>

Sebuah penelitian yang dikumpulkan dari 22 kasus mendefinisikan trias klinis pada kondisi ini yaitu hemiplegia, kejang dan retardasi mental, yang disebut sindrom Dyke-Davidoff-Masson<sup>7</sup> Gejala klinis kejang dapat timbul lama setelah onset hemiparesis dan tidak selalu disertai dengan retardasi mental, walaupun sebuah penelitian menemukan bahwa atrofi semua struktur di subkorteks kecuali pallidum dan putamen secara signifikan berhubungan dengan gangguan kognitif. Atrofi *grey matter* subkortikal tidak hanya muncul pada tahap demensia, tetapi juga pada tahap gangguan kognitif preklinis.<sup>8</sup>

Pada pasien ini tidak ditemukan adanya ketiga gejala tersebut, di mana gejala yang ditemukan adalah paresis nervus hipoglossus dan pusing berputar. Anamnesis dengan ibu pasien menunjukkan bahwa pasien tidak memiliki riwayat kejang, dan walaupun sempat mengalami keterlambatan perkembangan hingga SD, pemeriksaan kognitif dengan MMSE dan Moca-Ia menunjukkan hasil normal, sehingga gejala yang muncul cenderung nontipikal.

Mengingat pasien memiliki gangguan tubuh kembang dan riwayat memiliki kepala berukuran cukup besar sejak kecil, maka kemungkinan besar kondisi ini kongenital. Diagnosis banding lain yang harus dipertimbangkan pada pasien hemiatrofi serebral adalah tumor, Sindrom Sturge-Weber, *Miscellaneous-Linear Nevus syndrome*, *Fishman syndrome*, *Silver-Russell syndrome*, dan *infantile hemiplegia syndrome*.<sup>1</sup> Pemeriksaan MRI dan CT-Scan tanpa kontras tidak menemukan adanya tumor yang diurigai sebagai penyebab hidrosefalus obstruktif, oleh karena itu diagnosis banding ini dapat disingkirkan. Pada pasien juga tidak ditemukan kelemahan anggota gerak sisi.

Sindrom Sturge-Weber merupakan sindrom kongenital langka yang melibatkan otak, kulit, dan mata, terutama ditandai dengan malformasi kapiler wajah (tanda lahir *port-wine*) pada distribusi nervus trigeminus cabang 1 (dahi dan / atau kelopak mata) di daerah wajah. Diagnosis SWS didasarkan pada dua dari tiga kriteria diagnostik, yaitu tanda lahir *port-wine* di wajah, peningkatan tekanan okular, dan angiomatosis leptomeningial.<sup>9</sup> Ketiga kriteria ini tidak ditemukan pada pasien ini, di mana pemeriksaan funduskopi dalam batas normal.

Sindrom nevi epidermal (ENS) adalah sekelompok kelainan kompleks langka yang ditandai dengan adanya lesi kulit yang dikenal sebagai nevi epidermal yang terkait dengan kelainan ekstrakutan tambahan, paling sering pada otak, mata, dan sistem skeletal. Nevi epidermal adalah pertumbuhan berlebih dari struktur dan jaringan epidermis. Berbagai jenis nevi epidermal dapat bervariasi dalam ukuran, jumlah, lokasi, distribusi, dan penampilan. Kelainan neurologis yang berkaitan dengan ENS berupa kejang, gangguan kognitif, keterlambatan perkembangan dan kelumpuhan satu sisi tubuh (hemiparesis).<sup>10</sup> Gejala klinis yang paling mendekati pada pasien ini adalah Sindrom Nevi Becker, yang ditandai dengan *pigmented hairy epidermal nevus* disertai dengan berbagai defek perkembangan berupa anomali muskuloskeletal (skoliosis; hemivertebra, *spina bifida okulta*, dan asimetri ekstremitas,) Nevi ini bersifat *androgen-dependent*, gambaran lengkap dari nevi Becker ini dapat dilihat pada laki-laki remaja atau dewasa. Pada pasien ini ditemukan adanya asimetri ekstremitas dan sesuai dengan umurnya, namun tidak ditemukan adanya nevi pada kulit pada pemeriksaan fisik.

Encephalocraniocutaneous lipomatosis atau Sindrom Fishman adalah kelainan neurokutan langka yang bersifat sporadis dengan kelainan okular, dermatologis, dan neurologis. Gejala klinis yang timbul berupa koristoma, papula subkutan, lipoma subkutan dan tag aurikuler, dan kelainan neurologis seperti kista porenselalik dan lipoma intrakranial yang biasanya unilateral.<sup>11</sup> Gejala demikian tidak ditemukan pada pasien ini.

Sindrom Silver-Russell adalah kondisi langka yang berhubungan dengan retardasi pertumbuhan prenatal dan postnatal, ditandai oleh makrosefali relatif (lingkar kepala saat lahir  $1,5 \geq$  skor SD di atas berat lahir dan / atau panjang SDS), dahi

menonjol, tubuh asimetris, berat badan lahir rendah, cenderung pendek, dan bentuk wajah khas.<sup>12</sup> Defisit neurologis yang sering ditemukan adalah gangguan neurokognitif. Pada pasien ditemukan riwayat makrosefali (ukuran tidak diketahui) dan tubuh asimetris, namun tidak ditemukan bentuk wajah yang khas serta gangguan kognitif.

Pada pasien ini juga terdapat hidrosefalus tekanan normal (NPH) dengan ventrikulomegali asimetris. NPH dapat terjadi dengan berbagai kombinasi atau derajat dari masing-masing elemen trias klinis klasik yaitu: gangguan *gait*, inkontinensia urin, dan demensia.<sup>13</sup> Secara umum, gangguan *gait* ditambah satu fitur tambahan diperlukan untuk mempertimbangkan diagnosis.

Hidrocephalus asimetris disebabkan oleh obstruksi aliran cairan serebrospinal pada satu foramen Monro. Sebagian besar kasus hidrosefalus asimetris dilaporkan pada bayi atau anak-anak, di mana obstruksi disebabkan oleh tumor ventrikel, *gliosis postinflammatory*, atau atresia bawaan foramen Monro. Hidrosefalus asimetris pada orang dewasa jarang terjadi, biasanya disebabkan oleh tumor, angioma vena, kista ependymal, *gliosis postinflammatory*, dan idiopatik.<sup>14</sup> Tumor, kista dan gliosis dapat disingkirkan dari hasil MRI pasien ini, untuk penegakan angioma vena maka dapat dilakukan CT-Angiografi untuk menyingkirkan penyebab tersebut, serta penyebab paling mungkin adalah idiopatik.

Kasus ini menggambarkan bahwa tidak semua kasus hemiatrofi memenuhi trias Dyke-Davidoff-Masson dan klinisnya sangat bervariasi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami varian klinis lainnya pada kasus hemiatrofi cerebri.

### Disclosure

Laporan kasus ini telah mendapatkan persetujuan dari pasien untuk dipublikasikan. Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dalam laporan kasus ini

### Daftar Pustaka

1. Sharma S, Goyal D, Negi A, et al. Dike Davidoff Mason Syndrome. *Neuroradiol.* 2006;16(2):165-166. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.29077>
2. Parker JC, Gaede JT, Occurrence of vascular anomalies in unilateral cerebral hypoplasia. *Arch Pathol Lab Med.* 1970; 90: 265-270. <https://doi.org/10.1093/omcr/omx028>
3. Dyke CG, Davidoff LM, Masson CB, Cerebral Hemiatrophy and homolateral hypertrophy of the skull and sinuses. *Surg Gynecol Obstet.* 1933; 57: 588-600.
4. Uduma FU, Emejulu JK, Motah M, et al. Differential diagnoses of cerebral hemiatrophy in childhood: a review of literature with illustrative report of two cases. *Glob J Health Sci.* 2013 Mar;5(3):195-207. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n3p195>
5. Schob, F. 1930. *Die Anatomie der Psychosen.* Berlin: Klarfeld.
6. Sirén AL, Radyushkin K, Boretius S, et al. Global brain atrophy after unilateral parietal lesion and its prevention by erythropoietin. *Brain.* 2006 Feb;129 (Pt 2):480-9. <https://doi.org/10.1093/brain/awh703>
7. Alpers BJ, Dear RB, Hemiatrophy of the brain. *J Nerv Ment Dis* 1939; 89: 653-651.
8. Hilal S, Amin S, Venketasubramanian N, et al. 2015. Subcortical Atrophy in Cognitive Impairment and Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 48(3), 813–823. <https://doi.org/10.3233/JAD-150473>
9. Bachur CD, Comi AM. 2013. Sturge-weber syndrome. *Curr Treat Options Neurol*, 15(5), 607–617. <https://doi.org/10.1007/s11940-013-0253-6>
10. Happle R. 2007. Linear Cowden nevus: a new distinct epidermal nevus. *Eur J Dermatol.* 2007;17:133-136. <https://doi.org/10.1684/ejd.2007.0125>
11. Moog U. Encephalocraniocutaneous lipomatosis. *J Med Genet* 2009;46:721-9. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.066068>
12. Wakeling, EL. Silver-Russell syndrome. *Arch. Dis. Child* 96, 1156–1161 (2011). <https://doi.org/10.1136/adc.2010.190165>
13. Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965;2:307–327. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(65\)90016-x](https://doi.org/10.1016/0022-510x(65)90016-x).
14. Mampalam TJ, Harsh GR, Tien RD, Dillon WP, Wilson CB. 1991. Unilateral hydrocephalus in adults. *Surg Neurol* 35: 14-19. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(91\)90196-g](https://doi.org/10.1016/0090-3019(91)90196-g)

## **VP96. Delayed Cerebral Ischemic in Large Vessel Artery After Subarachnoid Hemorrhage, Mimicking as Embolic Stroke: A Case Report (Iskemia Serebral Tertunda pada Arteri Berukuran Besar Paska Perdarahan Subaraknoid yang Menyerupai Stroke Emboli: Sebuah Laporan Kasus)**

**Firda Aushi<sup>1</sup>, Eko Arisetijono<sup>2</sup>, Zamroni Afif<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya / Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, Indonesia

<sup>2</sup>Dokter Spesialis Saraf, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya / Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, Indonesia

### **Abstract**

**Introduction:** Delayed cerebral ischemia (DCI) has been regarded as the main cause of disability following Subarachnoid Hemorrhage (SAH). In this article, we report a case of DCI in large artery after SAH and ruptured aneurysm, with manifestation mimicking as embolic stroke. **Case Report:** A woman, 58 y.o. came to Emergency Room with acute decreased of consciousness. From physical examination we found meningeal sign, and Head Computed Tomography (CT) Scan showed SAH, Intraventricular Hemorrhage (IVH), and Saccular Aneurysm Anterior Cerebral Artery (ACA), with total Fischer Score was 4. Patient then underwent drainage placement surgery, on the day 1 and 8 of the onset. On the eighth day, there were no improvement of consciousness, with marked declination of blood pressure and new neurological deficit. Head CT Evaluation showed wide infarction in the right temporoparietooccipital lobe, impressed as embolic in Right Medial Cerebral Artery (MCA) M1 Segment. **Discussion:** Pathophysiology of DCI still remain unknown, some hypotheses shows substance of SAH, oxyhemoglobin, released into cerebrospinal fluid, and causes arterial vasoconstriction leading to DCI. Location of DCI associated with site of aneurysm and commonly found in multiple sites and cortical. In this patient, wide SAH and IVH can increased the risk of vasoconstriction. Head CT Evaluation showed wide infarct implies that vasoconstriction not only occurs in small vessel artery, but also have possibility happens in large vessel artery.

**Keyword:** Aneurysm, Delayed Cerebral Ischemia, Embolic Stroke, Large Vessel Artery, Subarachnoid Hemorrhage

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Iskemia serebral yang tertunda merupakan komplikasi penyebab disabilitas utama paska perdarahan subaraknoid (PSA). Pada artikel ini kami laporkan sebuah kasus dengan iskemia serebral yang tertunda pada arteri berukuran besar paska terjadinya perdarahan subaraknoid dan aneurisma, dengan manifestasi menyerupai stroke emboli. **Laporan Kasus:** Seorang wanita, 58 tahun, datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya tanda meningeal dan pada CT Scan Kepala didapatkan adanya PSA, perdarahan intraventrikular, dan aneurisma sakular pada Arteri Cerebri Anterior (ACA) dengan total skala Fischer 4. Pasien kemudian dilakukan tindakan drainase operatif pada hari pertama dan kedelapan. Pada perawatan hari ke-8, kesadaran pasien tidak meningkat dan pasien mengalami penurunan tekanan darah, disertai munculnya defisit neurologis baru. CT Scan kepala evaluasi menunjukkan adanya infark luas pada lobus temporoparietooccipital kanan, mengesankan emboli pada Arteri Cerebri Media (ACM) kanan segmen M1. **Diskus:** Patofisiologi dari iskemia serebral yang tertunda masih belum sepenuhnya dimengerti, namun beberapa hipotesis menunjukkan pelepasan substansi dari PSA, yaitu oksihemoglobin, ke cairan serebrospinal menyebabkan terjadinya vasokonstriksi arteri yang berakhir pada iskemia serebral. Lokasi iskemia serebral yang tertunda umumnya berhubungan dengan letak dari aneurisma dan paling banyak ditemukan dalam bentuk multipel dan kortikal. Pada pasien ini, PSA dan perdarahan intraventrikular luas meningkatkan risiko terjadinya vasokonstriksi. CT Scan evaluasi berupa infark pada ACM segmen M1 menunjukkan bahwa vasokonstriksi tidak hanya terjadi pada arteri kecil dan kortikal, namun dapat terjadi pada pembuluh darah arteri yang berukuran besar.

**Kata Kunci :** Aneurisma, Arteri Besar, Iskemia serebral yang Tertunda, Perdarahan Subaraknoid, Stroke Emboli

### **Pendahuluan**

Perdarahan intraserebral merupakan 20% dari keseluruhan kasus stroke, dimana 10% kasus disebabkan oleh perdarahan subaraknoid (PSA). PSA terjadi apabila pembuluh darah yang berada di permukaan otak pecah sehingga menyebabkan ekstrasvasi ke ruang subaraknoid. PSA umumnya disebabkan oleh trauma kepala, rupturnya aneurisma sakular, penggunaan obat-obatan amfetamin atau kokain, angiopati amiloid, dan perdarahan dari malformasi arteriovena.<sup>(1)</sup>

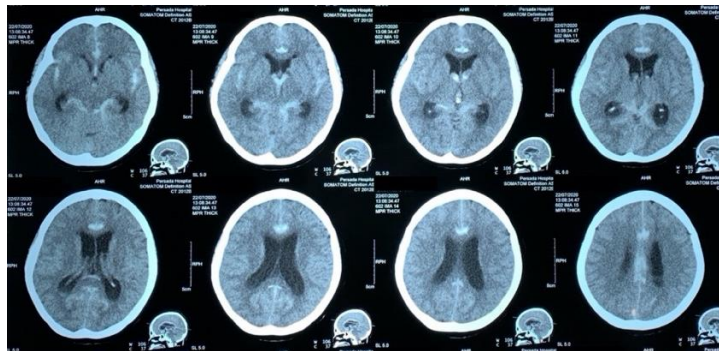
Pasien yang bertahan dari fase akut PSA akan berisiko mengalami komplikasi, terutama dalam 2 minggu pertama. Komplikasi PSA yang paling sering terjadi adalah perdarahan ulang dan iskemia serebral tertunda yang menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Iskemia serebral tertunda umumnya terjadi 30-40% pada pasien PSA.<sup>(1)</sup> Hingga saat ini penegakan diagnosis dari iskemia serebral tertunda masih menimbulkan perdebatan, dimana seringkali angiografi dan pencitraan perfusi jaringan menunjukkan adanya vasospasme tanpa disertai defisit neurologis yang sesuai, dan juga diagnosis serebral iskemia tertunda dapat ditegakkan tanpa temuan radiologis yang jelas.<sup>(2)</sup>

Pola dari infark serebri paska PSA umumnya terbagi menjadi 2, yaitu infark kortikal tunggal, yang umumnya berada para proksimal aneurisma yang mengalami ruptur, dan lesi luas multipel yang seringkali melibatkan area subkortikal dan berada jauh dari lokasi aneurisma yang mengalami ruptur.<sup>(3)</sup> Vasospasme berat pada lumen arteri yang menyempit kurang dari 75% ukuran normal tidak akan menimbulkan kerusakan jaringan otak yang tertunda, kecuali kondisi tersebut disertai dengan gangguan pada arteri kecil yang berada pada distal dan perifer.<sup>(4)</sup>

Pada artikel ini kami laporkan sebuah kasus dengan iskemia serebral yang tertunda pada arteri berukuran besar paska terjadinya perdarahan subaraknoid dan aneurisma, dengan manifestasi yang menyerupai stroke emboli.

### Laporan Kasus

Seorang wanita, 58 tahun, datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya tanda meningeal dan pada pencitraan *Computed Tomography Scan* (CT Scan) Kepala didapatkan adanya PSA, perdarahan intraventrikular, dan aneurisma sakular pada Arteri Cerebri Anterior (ACA) dengan total skala Fischer 4 (Gambar 1). Kesadaran pasien saat dirawat adalah stupor, dengan total GCS 8, dan skala *Hunt and Hess* 4, yang menunjukkan prediksi mortalitas sekitar 80%.



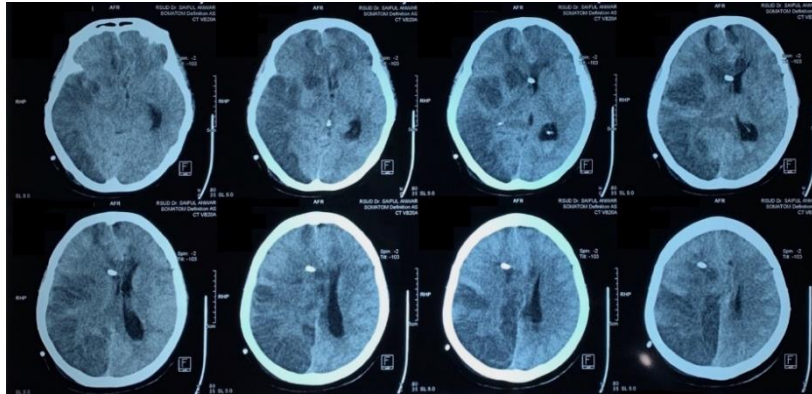
**Gambar 1** CT Scan Kepala tanpa kontras pada onset hari pertama, tampak gambaran PSA mengisi fissura interhemisfer serebri anterior-posterior, sulkus regio frontotemporoooksipital bilateral, sisterna basalis dan perdarahan intraventrikel mengisi seluruh sistem ventrikel



**Gambar 2** CT Angiografi menunjukkan gambaran aneurisma tipe sakular *wide neck* pada Arteri Cerebri Anterior

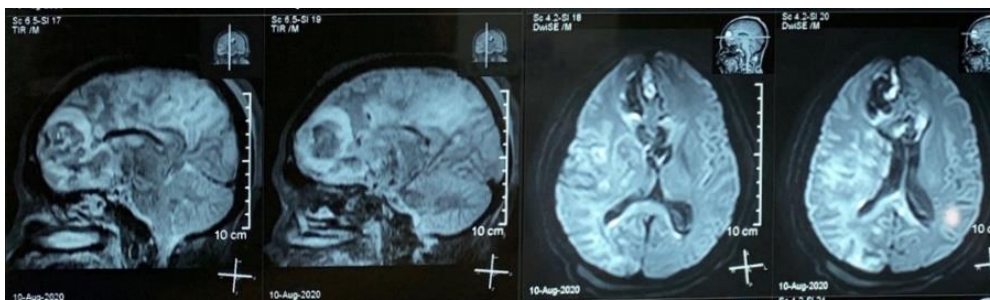
Selama 7 hari pertama perawatan, pasien mendapat terapi injeksi neuroprotektan citicholine 2x250 mg, nimodipine tablet 4x60 mg, injeksi nikardipin intravena apabila tekanan darah melebihi 180/105 atau MAP >30, dan tatalaksana simptomatik lainnya. Pasien kemudian dilakukan tindakan drainase operatif pada hari pertama dan kedelapan.

Pada perawatan hari ke-8, kesadaran pasien tidak meningkat dan pasien mengalami penurunan tekanan darah dengan rerata MAP 70, disertai munculnya defisit neurologis baru berupa lateralisasi ke kiri. Selama perawatan di rumah sakit pasien sebelumnya tidak ditemukan adanya gangguan irama jantung, ketidakstabilan tekanan darah, maupun kelainan pada katup jantung. CT Scan kepala evaluasi menunjukkan adanya infark luas pada lobus temporoparietooksipital kanan, mengesankan emboli pada Arteri Cerebri Media (ACM) kanan segmen M1 (Gambar 3). Pasien kemudian didiagnosis mengalami iskemia serebral tertunda, dengan kemudian pemberian nimodipin, antihipertensi, dan diuretika dihentikan.



**Gambar 3** : CT Scan Kepala Evaluasi (hari ke-8), tampak gambaran infark sub akut luas pada lobus temporoparietooksipital kanan, basal ganglia kanan, dengan kecurigaan emboli ACM kanan segmen M1 pre lentikulostriat; dan perdarahan intraventrikel mengisi ventrikel lateral bilateral, edema serebri, dan ventrikulomegali.

Pada perawatan hari ke-19, pasien kemudian dilakukan pencitraan evaluasi berupa *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) Kepala tanpa Kontras dan Angiografi, dengan kesimpulan adanya infark luas pada lobus frontotemporoparietooksipital kanan, mengesankan emboli (Gambar 4). Pemberian tatalaksana iskemia serebral tertunda tetap dilanjutkan. Pasien kemudian meninggal pada perawatan hari ke-59, disebabkan oleh pneumonia dan gagal nafas.



**Gambar 4** : MRI Kepala tanpa Kontras (pada perawatan hari ke-19), menunjukkan gambaran infark late subakut pada korteks subkorteks frontotemporoparietooksipital kanan, kapsula eksterna kanan, nukleus lentiformis kanan dengan kecurigaan karena emboli, PSA fase late subakut pada fissura sylvii kanan kiri, fissura interhemisfer serebri anterior posterior, sulkus regio frontal kanan kiri, regio oksipital kanan, dan perdarahan intraventrikel fase kronis mengisi ventrikel lateral bilateral.

### Diskusi

Pada laporan kasus ini, dilaporkan seorang wanita datang dengan penurunan kesadaran mendadak saat pasien sedang beraktivitas, dan dari pemeriksaan fisik ditemukan adanya tanda meningeal berupa kaku kuduk. PSA merupakan perdarahan akibat pecahnya arteri di ruang subarakhnoid.<sup>(1)</sup> Tanda dan gejala dari PSA yang muncul akan bergantung dari kecepatan dan durasi perdarahan dan volume dari darah. Peningkatan tekanan intrakranial mendadak dan iritasi meninges akibat dari darah yang berada di ruang subarakhnoid akan menyebabkan kebingungan, penurunan kesadaran, kejang, nyeri kepala, muntah, dan adanya kaku kuduk.<sup>(1)</sup>

Selama perawatan pasien tidak mengalami perbaikan kesadaran, dan pada hari ke-8 perawatan ditemukan adanya defisit neurologis baru berupa lateralisasi ke kiri. Hal ini mendukung kecurigaan adanya sebuah proses baru yang terjadi pada pasien, yang kemudian dicurigai sebagai iskemia serebral tertunda. Komplikasi dari PSA yang paling sering terjadi adalah perdarahan ulang dan iskemia serebral tertunda. Iskemia serebral tertunda umumnya disebabkan oleh vasospasme, yaitu penyempitan dari lumen arteri, dengan puncak terjadi pada 5 hingga 14 hari paska onset terjadinya PSA, dan kemudian mengalami pemulihan.<sup>(2)</sup> Penyempitan dari lumen arteri akan menyebabkan penurunan aliran darah ke distal, yang kemudian menyebabkan iskemia dan infark jaringan. Vasospasme pada arteri besar yang akut, fokal, dan proksimal, dapat tidak menimbulkan manifestasi yang berarti apabila penyempitan lumen arteri tidak melebihi dari 77%.<sup>(4)</sup> Vasospasme pada arteri besar seringkali diiringi dengan adanya patologi lainnya pada arteri kecil, kapiler, dan venula sehingga menyebabkan penurunan aliran darah ke otak.<sup>(4)</sup>

Patofisiologi dari iskemia serebral yang tertunda masih belum sepenuhnya dimengerti, namun beberapa hipotesis menunjukkan pelepasan substansi dari PSA, yaitu oksihemoglobin, ke cairan serebrospinal menyebabkan terjadinya vasokonstriksi arteri yang berakhir pada iskemia serebral.<sup>(1)</sup> Mekanisme lain juga dipercaya memiliki peran dalam terjadinya iskemia serebral yang tertunda, seperti mikrotrombosis, penumpukan radikal bebas akibat ketidakseimbangan substansi vasokonstriktor dan vasodilator (nitrit oksida, endotelin, metabolit asam arakhidonat, prostaglandin, prostasiklin), dan

terjadinya proses inflamasi.<sup>(2),(5)</sup> PSA dapat menyebabkan aktivasi dari penggumpalan, agregasi platelet, dan kemudian terjadi mikrotrombosis.<sup>(2),(6)</sup> Terminologi “vasospasme” digunakan pada penyempitan arteri secara angiografis.<sup>(7)</sup>

Pada pasien ini didapatkan penilaian derajat keparahan menggunakan skala “*Hunt and Hess*”, dengan total skor 4 yang menunjukkan prediksi angka mortalitas pasien sekitar 80%. Secara klinis, terdapat hubungan yang pasti antara derajat keparahan vasospasme serebral dengan jumlah perdarahan subaraknoid yang tampak pada CT Scan Kepala.<sup>(2)</sup> Hal ini sesuai dengan kondisi pasien dimana didapatkan adanya PSA dan juga perdarahan intraventrikular. Kemungkinan vasospasme telah diprediksi menggunakan skala “*Fischer*”, dimana pasien memiliki total skor 4, dengan makna risiko terjadinya vasospasme rendah hingga sedang sebesar 35%.

Penegakan vasospasme dapat menggunakan beberapa penunjang, baik pemeriksaan non invasif seperti Ultrasonografi Transkranial Doppler, maupun pencitraan vaskular seperti CT Angiografi dan MR angiografi. Angiografi Substraksi Digital merupakan baku emas dalam penegakan diagnosis iskemia serebral tertunda.<sup>(8)</sup> Pada pasien ini dilakukan CT Scan kepala tanpa kontras dan diikuti dengan MRI Kepala tanpa kontras dan MR Angiografi. Pada CT Scan kepala pasien ditemukan adanya gambaran gambaran infark sub akut luas pada lobus temporoparietooksipital kanan, basal ganglia kanan, dengan kecurigaan emboli ACM kanan segmen M1 pre lentikulostriata; dan IVH mengisi ventrikel lateral bilateral, edema serebri, dan ventrikulomegali.

Tidak semua pasien yang mengalami gejala klinis iskemia serebral tertunda akan menampilkan gambaran vasospasme pada angiografinya, dan sebaliknya, gambaran angiografi vasospasme tidak selalu diikuti dengan vasospasme.<sup>(9)</sup> Penurunan diameter lumen lebih dari 50% umumnya dihubungkan dengan kondisi vasospasme berat dan aliran darah ke otak yang lebih rendah.<sup>(8)</sup>

Penyempitan dari lumen arteri diikuti dengan penurunan aliran darah dan iskemia merupakan penyebab terjadinya penurunan klinis neurologis tertunda pada pasien PSA dengan vasospasme. Walaupun secara garis besar pasien SAH mengalami vasokonstriksi dari segi angiografi (sekitar 70%), hanya 20-30% pasien yang kemudian akan berkembang menjadi iskemia serebral tertunda. Infark serebri seringkali dapat terjadi walaupun tidak ditemukan gambaran vasokonstriksi yang jelas, atau terjadi pada teritori area yang berbeda dengan vasospasme.<sup>(8)</sup>

Pola dari infark serebri paska PSA umumnya terbagi menjadi 2, yaitu infark kortikal tunggal, yang umumnya berada para proksimal aneurisma yang mengalami ruptur, dan lesi luas multipel yang seringkali melibatkan area subkortikal dan berada jauh dari lokasi aneurisma yang mengalami ruptur.<sup>(3)</sup> Pencitraan menggunakan MRI menunjukkan bahwa lesi iskemia tertunda paska PSA umumnya bilateral dan multifokal, dan seringkali asimtomatik.<sup>(3)</sup> Pada kasus ini didapatkan lesi pada area kortikal dan subkortikal yang luas, dengan kecurigaan terjadinya sumbatan pada arteri cerebri media cabang M1, dengan lokasi aneurisma berada pada Arteri Cerebri Anterior.

Hal ini semakin dipertegas dengan hasil MRI Kepala tanpa kontras yang menunjukkan adanya lesi infark late subakut pada korteks subkorteks frontotemporo-parietooksipital kanan, kapsula eksterna kanan, nukleus lentiformis kanan yang mengesankan emboli. Infark pada ACM segmen M1 menunjukkan bahwa vasospasme tidak hanya terjadi pada arteri kecil dan kortikal, namun dapat terjadi pada pembuluh darah arteri yang berukuran besar.

Nimodipin, golongan antagonis kanal kalsium dihidropiridine, merupakan terapi farmakologis yang dipercaya dapat memberikan luaran baik pada pasien dengan PSA, walaupun tidak memiliki efek bermakna pada vasospasme pembuluh darah besar. Dosis nimodipin yang disarankan adalah 30 mg setiap 2 hingga 4 jam sehari, dengan efek samping hipotensi.<sup>(8)</sup> Pada laporan kasus ini pasien telah diberikan nimodipin tablet selama 7 hari perawatan dengan dosis total 240 mg setiap harinya.

Terapi dari iskemia serebral tertunda adalah menginduksi hipertensi dan peningkatan aliran darah menggunakan vasopresor norepinefrin, dopamin, dan fenilefrin, dengan target sistolik antara 160 hingga 180.<sup>(8)</sup> Tatalaksana dari vasospasme lainnya adalah 3H, yaitu “*Hypervolemia* (Hipervolemia), *Hypertension* (Hipertensi), dan *Hemodilution* (Hemodilusi),” yang bertujuan untuk meningkatkan aliran darah ke otak dan oksigenasi jaringan.<sup>(1),(10)</sup> Pada pasien ini terapi nimodipin dan anti hipertensi segera dihentikan sesaat setelah diketahui adanya iskemia serebral tertunda, untuk mencegah terjadinya kondisi hipotensi. Tatalaksana intervensi seperti trombolisis sistemik, pembedahan dan pengambilan klot, masih terus dikembangkan dan membutuhkan peninjauan lebih lanjut. Pemberian magnesium dosis tinggi juga diyakini dapat menjadi terapi profilaksis paska PSA untuk mencegah luaran yang buruk.<sup>(10)</sup>

Keadaan PSA akibat rupturnya aneurisma disertai dengan komplikasi iskemia serebral yang tertunda menyebabkan prognosis pasien menjadi buruk. Gambaran infark secara radiologis juga umumnya dihubungkan dengan keluaran yang buruk.<sup>(9)</sup> Pada pasien ini didapatkan infark yang luas sehingga menyebabkan defisit neurologis memberat dibandingkan awal kedatangan, dan menyebabkan perawatan di rumah sakit yang memanjang. Tatalaksana yang adekuat pada gambaran angiografis pembuluh darah yang mengalami vasokonstriksi tidak menjadi keluaran fungsional yang lebih baik.<sup>(8)</sup> Perawatan di rumah sakit jangka panjang menyebabkan pasien mengalami komplikasi perawatan lainnya seperti pneumonia dan gagal nafas, yang mengakibatkan pasien meninggal dunia.

### **Pernyataan Penulis**

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini



### Daftar Pustaka

1. Caplan LR. Caplan's Stroke, A Clinical Approach, Fifth Edition. Vol. 11, Cambridge University Press. 2016. 55 p.
2. Budohoski KP, Guilfoyle M, Helmy A, Huuskonen T, Czosnyka M, Kirillos R, et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(12):1343–53.
3. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JLD, Wijdicks EFM. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005;36(5):992–7.
4. Zhang JH. Vascular Neural Network in Subarachnoid Hemorrhage. *Transl Stroke Res*. 2014;5(4):423–8.
5. Naraoka M, Matsuda N, Shimamura N, Asano K, Ohkuma H. The role of arterioles and the microcirculation in the development of vasospasm after aneurysmal SAH. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
6. Koliass AG, Sen J, Belli A. Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Putative mechanisms and novel approaches. *J Neurosci Res*. 2009;87(1):1–11.
7. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010;41(10):2391–5.
8. Francoeur CL, Mayer SA. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care [Internet]*. 2016;20(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1447-6>
9. Vergouwen MDI, Ildigwe D, MacDonald RL. Cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage contributes to poor outcome by vasospasm-dependent and -independent effects. *Stroke*. 2011;42(4):924–9.
10. Mascia L, Del Sorbo L. Diagnosis and management of vasospasm. *F1000 Med Rep*. 2009;1(April):1–4.

### **VP97. Meningitis Kriptokokus pada pasien HIV dengan kadar CD4 793: Laporan Kasus (*Cryptococcal meningitis in HIV-patient with CD4 counts 793: A Case Report*)**

**Putri Rossyana Dewi\***, **Anak Agung Ayu Suryapraba\*\***, **Ni Made Susilawathi\*\***, **A.A. Raka Sudewi\*\***

\*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah,  
\*\*Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### Abstrak

**Latar Belakang:** Meningitis kriptokokus merupakan penyakit yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian di seluruh dunia terutama pada Negara berkembang yang memiliki angka insiden infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) yang tinggi. Meningitis kriptokokus merupakan salah satu infeksi oportunistik yang mendominasi yang dapat terjadi pada penderita HIV. Laporan kasus ini melaporkan kasus meningitis kriptokokus pada pasien HIV dengan kadar CD4 yang masih tinggi. **Laporan Kasus:** Pasien laki-laki, 25 tahun datang dengan keluhan utama nyeri kepala. Nyeri kepala dirasakan seperti tertusuk-tusuk dan berdenyut di seluruh bagian kepala. Nyeri kepala dirasakan hilang timbul sepanjang hari selama 2 tahun ini. Selain gejala nyeri kepala, pasien juga mengeluhkan adanya demam yang terjadi sejak lama yakni dua tahun yang lalu hilang timbul, yang terjadi hampir bersamaan dengan nyeri kepala. Pada pasien tidak ditemukan adanya kaku kuduk, dilakukan pemeriksaan laboratorium lengkap didapatkan hasil PITC reaktif dan CD4 absolut 793, dilakukan pemeriksaan lumbal punksi dua kali dan pengecatan *India ink* dengan hasil konsisten menunjukkan *Cryptococcus neoformans*. **Diskusi:** Penyakit meningitis kriptokokus disebabkan oleh *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus Gattii*. *C. Neoformans* tersebar di seluruh dunia dan menyebabkan manifestasi klinis pada penderita dengan sistem imun yang rendah atau penderita HIV, sedangkan *C. Gattii* diasosiasikan dengan penderita dengan imun yang baik atau imunokompeten. Penatalaksanaan meningitis kriptokokus dengan pemberian terapi antifungal pada penderita yang telah terbukti menderita penyakit kriptokokus. Meningitis kriptokokus harus dipikirkan sebagai diagnosis mungkin yang terjadi pada pasien HIV terutama karena gejala yang tidak khas dan nyeri kepala yang relatif ringan.

**Kata Kunci:** *Cryptococcus neoformans*, *human immunodeficiency virus* (HIV), meningitis kriptokokus

#### Abstract

**Background:** *Cryptococcal meningitis* is an infection that cause morbidity and mortality all around the world particularly in developing countries which have high incidence of *human immunodeficiency virus* (HIV) infection. *Cryptococcal meningitis* is one of opportunistic infection predominantly occur in HIV-patients. This case report reported *cryptococcal meningitis* in HIV patient with relatively higher CD4 counts. **Case Report:** A male, 25 years old, came to hospital with chief complaint headache. He has been suffering for bilateral throbbing and pulsating headache. He explained that the headache was intermittent in the last two years. He also complained prolonged fever simultaneously with the headache. In clinical examination, nuchal rigidity was not found in this patient. PITC for HIV was reactive and CD4 counts was 793. Lubar

puncture was done in this patient and showed *Cryptococcus Neoformans*. **Discussion:** Cryptococcal meningitis is caused by *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus Gattii*. *Cryptococcus neoformans* is widespread worldwide and causes clinical manifestations in immunocompetent or immunocompromised patients, whereas *Cryptococcus Gattii* is associated with immunocompetent or well-immune patients. Management of cryptococcal meningitis by administering antifungal therapy to patients who have been proven to have cryptococcal disease. Cryptococcal meningitis should be considered as a possible opportunistic in HIV patients 84uet o atypical symptoms and relatively mild headache.

**Keywords:** Cryptococcal meningitis, *Cryptococcus neoformans*, Human immunodeficiency virus (HIV)

## Pendahuluan

Meningitis kriptokokus merupakan penyakit yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian di seluruh dunia terutama pada Negara berkembang yang memiliki angka insiden infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV) yang tinggi [1,2]. Pada kasus meningitis kriptokokus yang dirawat di rumah sakit, angka kematian masih cukup tinggi walaupun dengan terapi anti fungal. Hal ini dapat disebabkan oleh terapi antiretroviral tidak menjangkau seluruh penderita HIV terutama pada Negara berkembang sehingga angka insiden meningitis kriptokokus ikut meningkat. Selain mortalitas yang tinggi, meningitis juga memiliki angka morbiditas yang tinggi yakni penderita dapat mengalami kebutaan dan tuli ireversibel serta gangguan neurokognitif [2,3].

Meningitis kriptokokus merupakan salah satu infeksi oportunistik yang mendominasi yang dapat terjadi pada penderita HIV dimana 70-90% penyakit kriptokokus yang berkaitan dengan HIV adalah meningitis. Pada data yang dikemukakan oleh WHO [3], terdapat 223.100 kasus meningitis kriptokokus pada penderita HIV dan 181.100 diantaranya meninggal di seluruh dunia pada tahun 2014 [2,3]. Insiden kasus meningitis kriptokokus diperkirakan terjadi hampir satu juta kasus tiap tahunnya terutama pada orang dengan sistem imun yang rendah [4].

Penyakit kriptokokus termasuk meningitis dapat disebabkan oleh *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus gattii*. *C. Gattii* merupakan penyebab penyakit kriptokokus pada manusia dan hewan yang memiliki imun yang kompetem di Kanada dan Amerika Barat [4]. Gejala yang ditimbulkan oleh meningitis kriptokokus sangatlah bervariasi. Sistem imun pada orang yang sehat dapat melawan infeksi dari kuman ini, tetapi berbeda halnya pada pasien dengan imun yang turun seperti pada pasien HIV maupun kanker akan menyebabkan gejala yang lebih serius. Gejala yang paling sering ditimbulkan adalah sakit kepala, sakit atau kaku pada leher, demam, mual, dan sensitif terhadap cahaya. Menurut *Infectious Disease Society of America* (IDSA) dan *WHO guidelines* 2018, rekomendasi terapi lini pertama untuk penyakit kriptokokus termasuk meningitis kriptokokus adalah amphotericin B dan flucytosine. Fluconazole juga dapat diberikan apabila flucytosine tidak tersedia [3,4,5].

## Laporan kasus

Pasien laki-laki, 25 tahun, suku Jawa, kinan, datang sadar diantar oleh keluarga dengan keluhan utama nyeri kepala. Nyeri kepala dirasakan sejak 2 minggu yang lalu dan memberat sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri kepala dirasakan seperti tertusuk-tusuk dan berdenyut di seluruh bagian kepala. Nyeri kepala dirasakan hilang timbul sepanjang hari selama 2 tahun ini. Bila nyeri kepala muncul, dirasakan sangat berat sampai mengganggu aktivitas selama hampir 2-3 jam terutama sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri kepala dirasakan membaik apabila pasien beristirahat dan meminum obat anti nyeri, tetapi akan terasa lebih berat apabila pasien beraktivitas. Pasien juga mengeluhkan gejala nyeri pada leher yang dirasakan hampir bersamaan dengan munculnya nyeri kepala. Gejala ini dirasakan mengganggu aktivitas dan memperberat nyeri kepala yang muncul pada pasien. Kaku dan nyeri pada leher juga dirasakan membaik apabila pasien beristirahat.

Selain itu pasien juga mengeluhkan adanya demam yang terjadi sejak lama yang terasa memberat dua minggu yang lalu yang terjadi hampir bersamaan dengan nyeri kepala dan kaku pada leher. Gejala demam ini dirasakan tidak terlalu tinggi dan terkadang naik dan turun. Pasien mengatakan demam membaik apabila diberi obat penurun panas, namun dapat memberat dengan aktivitas yang berat dan apabila timbul serangan nyeri kepala. Pasien juga mengeluhkan adanya mual dan muntah yang terjadi sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Muntah dikatakan terjadi 3-4 kali sebelum masuk rumah sakit dengan isi muntahan adalah sisa makanan yang dimakan. Pasien sering mengeluhkan nyeri kepala yang terjadi hilang timbul sejak tahun 2017. Pasien pernah memeriksakan viral load dan tes ANA pada tahun 2017, hasilnya dikatakan negatif.

Pada pemeriksaan tanda vital dan umum didapatkan dalam batas normal dengan skala nyeri 2/10 yang dirasakan pada kepala. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan spasme otot paraservikal dan pemeriksaan neurologis lain masih dalam bats normal. Pada pemeriksaan laboratorium, didapatkan *rapid test HIV* reaktif, CD4 Absolut 793, CD8 Absolut 1196, *Anti Toxoplasma IgG* : 0,13. Dilakukan pemeriksaan lumbal pungsi pertama dengan *opening pressure* 15 cmH<sub>2</sub>O, makroskopis warna jernih, mikroskopis pleositosis (sel 164) dengan predominan monosit 95% serta hasil pengecatan *India Ink* didapatkan sel-sel ragi bulat dan bertunas dengan dinding kapsul tebal dengan kesimpulan *Cryptococcus neoforman* (+).



Gambar 1. Hasil pengecatan *India Ink* pada lumbal pungsi pertama

Setelah 14 hari, dilakukan pemeriksaan lumbal pungsi kedua didapatkan hasil pleositosis (sel 22) dengan monosit 100% serta pengecatan *India Ink* yang ditemukan sel-sel ragi bulat dan bertunas dengan dinding kapsul tebal dengan kesimpulan *Cryptococcus neoformans* (+).



Gambar 2. Hasil pengecatan *India Ink* pada lumbal pungsi kedua

Pasien ini didiagnosis dengan infeksi HIV stadium IV (WHO) pre HAART dan meningitis kriptokokus berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pasien diberikan terapi fase induksi Amphotericin B 1 mg/kgbb/hari dalam infus D5% diberikan per hari, Fluconazole 1200 mg selama 2 minggu dilanjutkan dengan fluconazole 800 miligram pada fase konsolidasi serta terapi simptomatik parasetamol 1000 miligram tiap 8 jam bila nyeri kepala. Gejala nyeri kepala membaik setelah dilakukan lumbal pungsi dan pengobatan inisial.

### Diskusi

Meningitis kriptokokus merupakan salah satu infeksi oportunistik yang mendominasi yang dapat terjadi pada penderita HIV dimana 70-90% penyakit kriptokokus yang berkaitan dengan HIV adalah meningitis. Gejala yang ditimbulkan oleh penyakit meningitis kriptokokus sangat tidak khas yakni adanya nyeri kepala dengan intensitas ringan dengan kaku leher yang mungkin menyerupai nyeri kepala tipe tegang atau *tension type headache* (TTH). Defisit neurologis atau tanda rangsang meningeal mungkin didapatkan, tetapi lebih sering tidak ditemukan pada kasus meningitis kriptokokus [2,3]. Hal ini sesuai dengan gejala yang dialami oleh pasien pada laporan kasus di atas yakni adanya nyeri kepala tipe campuran yang tidak khas yang mulai dirasakan sejak dua tahun yang lalu yang kemudian terasa memberat. Keluhan ini tidak spesifik sehingga sangat menyerupai TTH. Oleh karena gejala tidak spesifik, maka penting untuk memeriksa status imun pasien untuk menegakkan dan berpikir ke arah suatu meningitis kriptokokus. Dari hasil pemeriksaan *rapid test* maka diketahui pasien merupakan penderita HIV.

Penyakit meningitis kriptokokus sering menyebabkan suatu peningkatan tekanan intracranial yang ditandai dengan adanya *opening pressure* yang meningkat yakni > 20 cmH<sub>2</sub>O saat dilakukan lumbal pungsi. Selain peningkatan *opening pressure*, gejala yang didapatkan pada penderita meningitis kriptokokus dengan peningkatan tekanan intracranial adalah nyeri kepala hebat yang disertai dengan pandangan kabur, dan muntah proyektil [2,3,4]. Pada pasien ini didapatkan *opening pressure* 15 cmH<sub>2</sub>O saat dilakukan lumbal pungsi pertama dan kontrol sehingga masih didapatkan dalam batas normal. Gejala lain peningkatan tekanan intracranial juga tidak didapatkan pada pasien ini. Kedua hal ini kemungkinan disebabkan tidak adanya peningkatan tekanan intracranial yang terjadi pada pasien ini.

Penyakit meningitis kriptokokus disebabkan oleh dua kemungkinan spesies yakni *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus Gattii*. *C. neoformans* tersebar di seluruh dunia dan menyebabkan manifestasi klinis pada penderita dengan

sistem imun yang rendah atau penderita HIV, sedangkan *C. gattii* memiliki persebaran yang lebih terbatas dan diasosiasikan dengan penderita dengan imun yang baik atau imunokompeten [5,6,7]. Hal ini sesuai dengan yang didapatkan pada kasus di atas dimana pada pemeriksaan pengecatan *India Ink* yang telah dilakukan dua kali didapatkan kuman yang sesuai gambarannya dengan *C. Neoformans* yang sering menyebabkan manifestasi klinis pada penderita HIV sesuai dengan kasus di atas dimana didapatkan pasien merupakan penderita HIV dengan hasil tes rapid yang reaktif yang belum mendapatkan anti-retroviral.

Pada kasus di atas disebutkan penderita didiagnosis meningitis kriptokokus sesuai dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan penunjang yang telah dilakukan. Dari anamnesis disebutkan pasien menderita gejala nyeri kepala kronik yang tidak khas, dengan hasil pemeriksaan lumbal pungsi yang menunjukkan kuman *C. neoformans* pada pengecatan *India Ink*. Pada hasil pemeriksaan CD4 didapatkan kadar CD4 penderita masih tergolong normal bila disesuaikan dengan usianya. Hal ini tidak sesuai dengan teori yakni meningitis kriptokokus adalah infeksi jamur berat yang biasanya terjadi pada orang dengan sistem imun rendah terutama pada penderita HIV dengan CD4 <200/sel/mm<sup>3</sup> dan risiko semakin meningkat pada penderita HIV dengan kadar CD4 lebih rendah yakni <100/sel/mm<sup>3</sup>[5,7,9]. Namun pada laporan kasus yang dikemukakan Newsome dan Nguyen, disebutkan bahwa terdapat tentara dengan sistem imun yang baik menderita meningitis kriptokokus melalui pemeriksaan cairan serebrospinal dan didapatkan gambaran *C. neoformans*. Hal ini membuktikan walaupun dengan kadar CD4 yang tinggi dan imun yang kompeten tidak menutup kemungkinan untuk terjangkit meningitis kriptokokus dengan penyebab kuman *C. neoformans* walaupun belum ada teori spesifik yang menjelaskan tentang kasus ini [10,11].

Penatalaksanaan meningitis kriptokokus disesuaikan dengan *guideline* yang dikeluarkan oleh WHO 2018 yakni pemberian terapi antifungal pada penderita yang telah terbukti menderita penyakit kriptokokus dengan pemberian amphotericin B dengan dosis 1 mg/kgBB per hari dan flucytosine dengan dosis 100 mg/kgbb per hari. Kombinasi amphotericin B dan fluconazole dapat menjadi alternatif apabila flucytosine tidak tersedia dengan dosis fluconazole 1200 mg per hari. Pemberian terapi ini dibagi menjadi tiga fase yakni fase induksi, konsolidasi, dan *maintenance*. Pada fase induksi, kombinasi amphotericin B dan fluconazole dapat diberikan selama dua minggu, kemudian dilanjutkan dengan fase konsolidasi yakni pemberian fluconazole dengan dosis 800 miligram selama 8 minggu yang terakhir dilanjutkan dengan fase *maintenance* dengan fluconazole 200 miligram [3]. Hal ini sesuai dengan yang diberikan dengan penderita meningitis kriptokokus pada kasus di atas yakni pemberian amphotericin B dan fluconazole selama 2 minggu selama fase induksi, dan dilanjutkan dengan pemberian fluconazole selama 8 minggu sebagai fase konsolidasi.

#### Daftar Pustaka

1. Sloan, J Derek, Parris, V. 2014. Cryptococcal meningitis: epidemiology and therapeutic action. *Clinical Epidemiology* 2014;6 169-182.
2. Abassi M. Boulware, David. Rhein, Joshua. 2015. Cryptococcal meningitis: Diagnosis and Management Update. *Curr Trop Med Rep.*2015; 2(2):90-99.
3. World Health Organization. 2018. Guidelines for The Diagnosis, Prevention, and Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children.
4. Islam, Amna. Ashraf, Imran. 2018. Cryptococcal Meningitis: A deadly fungal disease of people living with HIV/AIDS: Improving Access to Essential Antifungal Medicines: A Review. 2018 ((4) 1:1.
5. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, LI T, Eshun-Wilson. Ford N. 2018. Treatment for HIV-Associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;7.
6. Efrida. Desiekawati. Kriptokokal Meningitis; Aspek klinis dan diagnosis laboratorium. 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2012;1(1).
7. Adawiyah R. Syam R. 2014. Deteksi Antigen pada Kriptokokosis. 2014 (2);2:127-132.
8. Molloy SF, et al. 2018. Antifungal Combinations for Treatment of Cryptococcal Meningitis in Africa. *N Engl Med* 3718;11.
9. Li Zhu. Liu Y. Cao H. Huang S. Long M. 2017. Epidemiology and Clinical Characteristics of Cryptococcal Meningitis in China (1981-2013): A review of the literature. *Medical Myology:Open Access Vol 3No 1:22*.
10. Newsome J. Nguyen D. 2014. Cryptococcal Meningitis caused by *Cryptococcus Neoformans* in an Immunocompetent Soldier. *Military Medicine*. 179.
11. Tugume Lilian, et al. 2018. HIV-Associated Cryptococcal Meningitis Occuring at Relatively Higher CD4 Counts. *The Journal Infectious Disease*. 2018;XXX:1-7.

**VP98. (Stroke Infark Cardioemboli with CHF NYHA III and Post Partum Cardiomyopathy: A Case Report)  
Stroke Infark Kardioemboli dengan CHF NYHA III dan Kardiomiopati Post Partum: Sebuah Laporan Kasus**

**Andyna Cylvia\*, Arinta Puspita Wati\*\*, Dodik Tugasworo\*\*, Rahmi Ardhini\*\***

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\*Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Abstract:**

**Introduction:** Post partum stroke is a rare case. Metabolic changes during pregnancy result in susceptibility of blood vessels (reversible cerebral vasoconstriction syndromes) and changes in coagulation factors. Objective: to describe the changes clinical outcome and management. **Case Report:** 21 years old woman, complained sudden right limb weakness 1 day before admission hospital. Patient post sectio caesarea 10 days previously, gemelli and without history certain diseases. Physical examination: right central nervous VII and XII nerve paresis, right hemiparesis, right hemihypesthesia, paroxysmal nocturnal dyspnea. Investigations: Laboratory: Hb 10.9, D-Dimer 3480ug/l. Cerebral MRI: acute left parietal lobe infarction. X-ray of the chest: cardiomegaly. Electrocardiography: sinus tachycardia, left atrial enlargement, anteroseptal infarction. Echocardiography: EF 25-37%, mobile thrombus LV apex, HAS-BLED score 2, NIHSS in 10, NIHSS out 4, INR in 1.19, INR out 2.6. Patients received enoxaparin sodium therapy 0.6cc / 12 hours subcutan, followed by warfarin 2mg / 24 hours, furosemide 20mg / 12 hours, bisoprolol 2.5mg / 24 hours, spironolactone 25mg / 24 hours, ramipril 2.5mg / 24 hours. Follow-up after 3 months of complaints improved significantly (NIHSS 1). **Discussion:** Risk post partum stroke because changes hemodynamics and connective tissue cerebral blood vessels, increased hypercoagulability, and vasculopathy. Gemelli pregnancy has double risk developing post partum cardiomyopathy. Symptoms include heart failure, cardiogenic shock, arrhythmias, stroke secondary left ventricular thrombus. Left ventricular systolic function usually improves within 6-12 months post partum. Severity was assessed by left ventricular EF <30%. Risk of recurrence subsequent pregnancy and 20% risk maternal death. Prompt and comprehensive management cause clinical improvement relatively short time.

**Keywords:** Cardioembolism, Cardiomyopathy, Post Partum, Stroke

**Abstrak**

**Pendahuluan :** Stroke post partum merupakan kasus yang jarang. Perubahan metabolisme selama kehamilan mengakibatkan kerentanan pembuluh darah (*reversible cerebral vasoconstriction syndromes*) dan terjadi perubahan faktor koagulasi. Tujuan laporan kasus ini memaparkan perubahan keluaran gejala klinis dan tatalaksananya. **Laporan Kasus :** Wanita 21 tahun, mengeluhkan kelemahan anggota gerak kanan mendadak 1 hari sebelum ke RS. Pasien post seksio seksaria 10 hari sebelumnya, gemelli dan tanpa riwayat penyakit tertentu. Pemeriksaan fisik: paresis nervus VII dan XII dekstra sentral, hemiparesis dekstra, hemihipestesi dekstra, *paroxysmal nocturnal dyspnea*. Pemeriksaan penunjang: Laboratorium: Hb 10.9, D-Dimer 3480ug/l. MRI serebral: gambaran akut infark lobus parietal kiri, Rontgen thorax: kardiomegali. Elektrokardiografi: sinus takikardi, *left atrial enlargement*, infark anteroseptal. Ekhokardiografi: fraksi ejeksi 25-37%, trombus *mobile* di apex LV, skor HAS-BLED 2, NIHSS masuk 10, NIHSS keluar 4, INR masuk 1.19, INR keluar 2.6. Pasien mendapatkan terapi enoksaparin sodium 0,6cc/12jam subkutan dilanjutkan warfarin 2mg/24jam, furosemide 20mg/12jam, bisoprolol 2.5mg/24jam, spironolakton 25mg/24jam, ramipril 2,5mg/24jam. *Follow up* setelah 3 bulan keluhan membaik secara signifikan (NIHSS 1). **Diskusi :** Risiko stroke post partum disebabkan perubahan hemodinamik dan jaringan ikat pembuluh darah serebral, peningkatan *hypercoagulable*, serta vaskulopati. Kehamilan gemelli berisiko 2x lipat terjadi kardiomiopati post partum. Gejalanya seperti gagal jantung, syok kardiogenik, aritmia, stroke sekunder akibat trombus ventrikel kiri. Fungsi sistolik ventrikel kiri biasanya membaik dalam 6-12 bulan pertama post partum. Derajat beratnya dinilai dari fraksi ejeksi ventrikel kiri < 30%. Pasien ini berisiko mengalami kekambuhan pada kehamilan berikutnya dan risiko kematian ibu 20%. Tatalaksana yang cepat dan komprehensif menyebabkan perbaikan klinis dalam waktu relatif singkat.

**Kata Kunci :** Kardioemboli, Kardiomiopati, Post Partum, Stroke

**Pendahuluan**

Kejadian Stroke pada post partum merupakan kasus yang jarang terjadi, meskipun kehamilan atau post partum termasuk faktor risiko stroke. Perubahan metabolisme dan perubahan hemodinamik yang terjadi selama kehamilan mengakibatkan kerentanan terhadap pembuluh darah yang disebut dengan istilah *reversible cerebral vasoconstriction syndromes*, perubahan faktor koagulasi, peningkatan kadar estrogen, volume plasma, curah jantung, keadaan vaskuler sistemik, kapasitas vena. Kondisi ini mungkin menyebabkan kardiomiopati post partum. kondisi ini mengancam jiwa yang terkait dengan disfungsi ventrikel kiri yang terjadi selama bulan-bulan terakhir kehamilan atau pada bulan-bulan setelah melahirkan pada wanita yang sebelumnya sehat. Ketidakpastian mungkin ada tentang apakah kardiomiopati berkembang selama kehamilan atau merupakan kardiomiopati yang sudah ada sebelumnya yang menjadi jelas selama kehamilan. Banyak kasus stroke terjadi

miss diagnosis karena faktor resiko yang tidak terdeteksi diawal seperti, kardioemboli maupun gagal jantung yang dimulai pada kehamilan.<sup>1</sup>

### Laporan Kasus

Seorang wanita, 21 tahun, melahirkan anak pertama kembar dalam proses persalinan secara *seksio sesarea*, 10 hari setelah melahirkan tiba-tiba mengalami kelemahan anggota gerak kanan secara mendadak saat bangun tidur, awalnya pasien berjalan dengan rambatan setelah 2 jam setelahnya hanya dapat bergeser, disertai dengan wajah merot, bicara pelo, kesemutan pada anggota gerak kanan. Diakui Pasien mulai merasakan sesak nafas, *paroxysmal nocturnal dyspnea*, dan batuk saat usia kehamilan 6 bulan. Namun pasien tidak pernah berobat karena pasien merasa itu adalah sesuatu yang wajar saat wanita hamil. Saat kejadian, pasien tidak mengalami nyeri kepala, tidak ada muntah, tidak ada kejang dan penurunan kesadaran. Selama kehamilan, pasien tidak mengalami kenaikan tekanan darah dan, tidak ada riwayat kejang sebelum dan selama kehamilan dan tidak ada riwayat nyeri kepala.

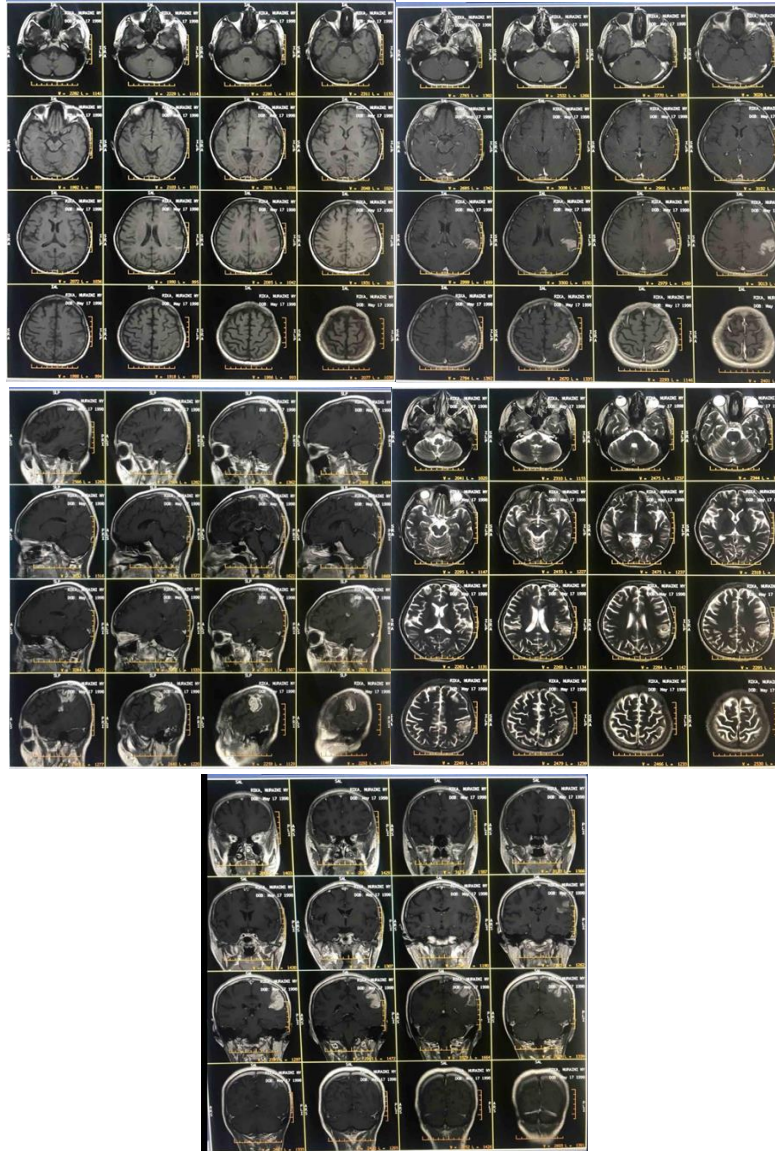
Dari pemeriksaan tanda – tanda vital saat pasien rawat inap untuk , tekanan darah 110/80 mmHg dengan MAP 103 mmHg, denyut nadi 110x / menit, kecepatan respirasi 20 x/menit, suhu 36.5 derajat Celcius axillar. Status biometrik pasien normoweihgt, BMI 18 kg/m<sup>2</sup>. Dari pemeriksaan status internus ictus cordis teraba pada LMCS SIC VI, tidak didapatkan edema pada tungkai.

Dari pemeriksaan laboratorium pada saat pasien masuk didapatkan adanya anemia dengan Hb 10.1 dan didapatkan peningkatan D-Dimer 3480ug/l dengan INR 1.19.

Tabel 1. Pemeriksaan laboratorium pada saat pasien dirawat

Lab	Hasil	Nilai Normal	Satuan
Hb	10.9	12.00 – 15.00	gr%
Ht	37.6	35.0 – 47.0	%
Eritrosit	4.8	4.4 – 5.9	106
MCH	27.7	27.00 – 32.00	Pg
MCV	78.3	76.00 – 96.00	Fl
MCHC	29	29.00 – 36.00	g/dL
Leukosit	9.9	3,60 – 11,0	ribu/mm3
Trombosit	253	150.0 – 400.0	ribu/mm3
GDS	108	80 – 160	mg/dl
Ureum	14	15 – 39	mg/dl
Creatinin	0.4	0.60 – 1.30	mg/dl
Natrium	136	136 – 145	mmol/L
Kalium	3.7	3.5 – 5.1	mmol/L
Clorida	102	98 – 112	mmol/L
Magnesium	0.74	0.74 – 0.99	mmol/L
Calcium	2,3	2.12 – 2.52	mmol/L
As. Urat	5,2	2.6 – 6.0	%
Kolesterol total	131	<200	mg/dL
LDL	100	0 – 100	mg/dL
HDL	54	40 – 60	mg/dL
Trigliserid	102	<150	mg/dL
Plasma protrombin Time	14.6	9.4 – 11.3	Detik
Waktu protrombin PPT control	13.8		Detik
Partial thromboplastin Time	26.2	27.7 – 40.2	Detik
Waktu thromboplastine APTT control	27.5		Detik
D- Dimer	3480	0-500	ug/l
Titer Fibrinogen	342	154.3-397.9	mg/dl
INR	1.19		

Elektrokardiografi menunjukkan irama sinus takikardi, left atrial enlargment, infark pada anteroseptal, pemeriksaan rontgen thorax menunjukkan adanya kardiomegali (LV, LA). Pada pemeriksaan *magnetic resonance imaging kepala* menunjukkan gambaran akut infark pada lobus parietal kiri disertai luxury perfusion.



Gambar 1. MRI kepala kontras

Dilakukan pemeriksaan Ekhokardiografi didapatkan *ejection fraction* (EF): 25-37 % dan trombus *mobile* di apex LV, skor HAS-BLED: 2, NIHSS saat masuk RS: 10, NIHSS saat keluar RS: 4. Pasien menjalani rawat inap dan kami rawat bersama-sama dengan bagian interna sub kardiovaskuler dan mendapatkan terapi antikoagulan Enoksaparin sodium dengan dosis 0,6 cc setiap 12 jam melalui subkutan, ditambah warfarin 2 mg/24 jam peroral, furosemide 20 mg/12 jam peroral, bisoprolol 2.5 mg/24 jam peroral, spironolakton 25 mg/24 jam peroral, ramipril 2,5 mg/24 jam peroral.

Setelah hari ke-2 terapi, pasien mulai membaik pada gangguan motorik lengan dan tungkai kanan, pada paresis NVII dan NXII kanan masih terlihat deviasi. Pada lengan dan tungkai kanan sudah dapat diangkat walaupun tidak dapat melawa gravitasi. Pada hari ke-5 terapi, pasien mulai mengalami perbaikan motorik pada pergerakan lengan dan tungkai, dimana lengan kanan sudah bisa digenggam dan dilakukan pengangkatan berlawanan dengan gravitasi dan tungkai kanan mulai bisa diangkat dan melawan tahanan ringan. Dilakukan pemeriksaan INR dan D-Dimer dan titer fibrinogen ulang dan hasilnya normal. Pasien dipulangkan pada hari ke-7 terapi dan pada saat kunjungan kontrol pada hari ke-14 onset, pasien mengalami perbaikan yang signifikan; pasien sudah bisa berjalan walaupun dipapah. Pada bulan ke 3 setelah onset, pasien semakin mengalami perbaikan dimana paresis NVII dan NXII kanan deviasi minimal. Gerakan motorik pada lengan dan tungkai mendekati kekuatan penuh. Kepada pasien dan keluarganya dilakukan edukasi berupa penjelasan tentang gejala-gejala yang dialami pasien sebagai akibat dari proses kehamilan dan pasca persalinan, dan bagaimana untuk menjaga kondisi agar gejala-gejala tersebut tidak berulang. Pasien disarankan untuk tetap melakukan kontrol rutin di poliklinik neurologi.

Tabel 2. Pemeriksaan laboratorium setelah pemberian antikoagulan

Lab	Hasil	Nilai Normal	Satuan
D- Dimer	550	0-500	ug/l
Titer Fibrinogen	340	154.3-397.9	mg/dl
INR	2.6		

### Diskusi

Pasien ini merupakan wanita usia muda yang baru 10 hari melahirkan dan tiba-tiba mengalami gejala hemiparesis dextra, disertai dengan paresis nervus fasialis dan nervus hipoglossus, dan gejala gangguan sensorik. Hasil MRI kepala kontras menunjukkan gambaran akut infark pada lobus parietal kiri disertai luxury perfusion.

Saat kehamilan dan masa awal post partum akan terjadi berbagai perubahan fisiologis pada tubuh wanita. Berbagai perubahan tersebut merupakan konsekuensi dari keadaan bervariasinya keadaan hormon yang mengalami perubahan. Perubahan yang paling mencolok pada sistem kardiovaskular adalah terjadinya peningkatan blood volume yang dapat hampir mencapai 50% dari keadaan sebelum hamil, yang terdiri dari plasma darah mencapai kenaikan sekitar 1.500 ml dan eritrosit yang mengalami kenaikan sejumlah 500 ml. Kenaikan volume plasma yang lebih besar dibandingkan dengan peningkatan eritrosit menyebabkan turunnya konsentrasi hemoglobin darah (Hb), hematokrit dan hitung jenis eritrosit.<sup>1,2,3,6,7</sup> Pada pasien ini keadaan diperberat dengan kehamilan gemelli.

Perubahan pada sistem kardiovaskular dimulai pada awal kehamilan seperti peningkatan curah jantung yang mencapai 20% pada usia kehamilan delapan minggu. Kemungkinan penyebab utamanya adalah vasodilatasi perifer yang dimediasi oleh *endothelium-dependent factors* termasuk sintesis *nitric oxide*, regulasi oleh estradiol dan vasodilatasi prostaglandin. Vasodilatasi perifer menyebabkan 25-30% penurunan *systemic vascular resistance* dan sebagai kompensasinya terjadi peningkatan curah jantung sekitar 40% selama kehamilan. Kondisi ini tercapai utamanya melalui peningkatan stroke volume, dan juga dalam bagian kecil, peningkatan *heart rate*. Peningkatan maksimal curah jantung dapat terjadi pada usia kehamilan 20-28 minggu.<sup>2,3</sup> Peningkatan stroke volume sangat mungkin disebabkan terjadinya peningkatan terlebih dahulu masa otot dinding ventrikel dan volume *end-diastolic*. Jantung mengalami dilatasi dan kontraktilitas miokardial yang mengalami peningkatan. Selama persalinan, terjadi perubahan drastis curah jantung dengan terjadi peningkatan yang progresif; demikian juga dengan peningkatan *heart rate*. Dan satu hari setelah persalinan, terjadi penurunan drastis stroke volume dan *heart rate*, curah jantung secara bertahap mengalami penurunan sampai 50% di atas jumlah sebelum kehamilan dalam 2 minggu setelah persalinan dan menjadi normal dalam 6 sampai 12 minggu setelah kelahiran.<sup>3,4</sup> Dari kasus ini, pasien kemungkinan telah mengalami *congestive heart failure* saat kehamilan yang merupakan efek kompensasi dari jantung yang ditandai dengan keluhan pasien adanya dispnea, *paroxysmal nocturnal dispnea*, batuk, dan kardiomegali yang menyebabkan kardiomiopati post partum dan diperberat dengan kehamilan gemeli yang juga merupakan faktor resikonya. Adanya hasil pemeriksaan Ekhokardiografi didapatkan *ejection fraction* (EF): 25-37 % dan trombus *mobile* di apex LV maka dapat disimpulkan stroke pasien ini juga disebabkan karena kardioemboli.

Perubahan pada sistem koagulasi selama kehamilan menyebabkan kondisi hiperkoagulasi yang pada pasien ini didapatkan peningkatan yang signifikan terhadap D-Dimer dan INR yang rendah. Terjadi peningkatan banyak faktor pembekuan darah, termasuk faktor prokoagulan I, VII, VIII, IX, X, XII, dan XIII. Hal ini akibat perpindahan plasenta dan pelepasan faktor protrombotik yang selanjutnya berperan untuk mencegah perdarahan. Perubahan faktor protrombotik ini terutama terjadi di trimester ketiga yang akan kembali turun pada tiga minggu paska persalinan.<sup>4,5,9,10</sup>

Istilah diagnosis lain yang sering digunakan untuk menyatakan defisit neurologis yang terjadi secara akut pada wanita hamil maupun pasca persalinan yaitu postpartum angiopati. *Postpartum cerebral angiopathy* (PCA) merupakan bagian dari gangguan dengan istilah *reversible cerebral vasoconstriction syndromes*, yang mempunyai karakteristik vasokonstriksi multifokal dari arteri-arteri serebral dan dapat terjadi dalam berbagai variasi gejala klinis yang biasanya terjadi beberapa hari setelah melahirkan. Gejala yang biasa dialami seperti nyeri kepala tiba-tiba, fotosensitifitas, muntah, kejang dan bisa gangguan kesadaran dan seringnya mempunyai gejala yang menyerupai eklampsia.<sup>8,11,12,13</sup>

Selain itu, selama kehamilan juga terjadi perubahan hormonal yang juga mempunyai keterkaitan dengan perubahan fisiologis. Peningkatan kadar hormon estrogen dan progesteron yang terjadi selama kehamilan mempunyai hubungan dengan vasodilatasi.<sup>3,4,7,10</sup>

Terapi post partum kardiomiopati mirip dengan pengobatan untuk gagal jantung kongestif lainnya. Hidralazine dan nitrat dapat digunakan untuk reduksi afterload. Beta blocker dan digoxin dapat digunakan selama kehamilan. Diuretik harus digunakan untuk mengobati edema paru, dan inotropik mungkin diperlukan pada kasus yang lebih parah. Trombus ventrikel kiri sering terjadi, dan pertimbangan harus diberikan untuk antikoagulasi dengan heparin pada pasien dengan *fraksi ejeksi* lebih rendah dari 35%.<sup>1,2,6,14</sup> Terapi pada pasien yang dilaporkan di atas diberikan antikoagulan Enoksaparin sodium dengan dosis 0,6 cc/12 jam s.c selama lima hari, dilanjutkan warfarin 2 mg/24 jam peroral dengan INR yang mencapai target dan penurunan D-Dimer, dengan NIHSS saat masuk RS 10, NIHSS saat keluar RS 4.

Pasien ini kami lakukan kunjungan rumah setelah 3 bulan post stroke, didapatkan kekuatan motorik yang telah sempurna, hanya minimal terlihat paresis nervus fasialis dengan NIHSS 1, pasien saat ini masih mengkonsumsi warfarin 1 mg/24 jam peroral dan obat-obatan jantung lainnya.



Kehamilan gemelli mempunyai risiko 2x lipat terjadinya post partum kardiomiopati. Mayoritas terjadi pada bulan pertama paska persalinan. Gejalanya berupa gagal jantung, syok kardiogenik, aritmia, stroke sekunder karena adanya trombus pada ventrikel kiri. Fungsi sistolik ventrikel kiri biasanya membaik dalam 6-12 bulan pertama post partum. Derajat beratnya dinilai dari *fraksi ejeksi* ventrikel kiri < 30% pemulihan tidak mungkin terjadi. Pasien dengan kardiomiopati post partum yang tidak mengalami pemulihan penuh fungsi sistolik ventrikel kiri berada pada risiko tertinggi dan harus diberi tahu bahwa kehamilan merupakan kontraindikasi karena angka kematian ibu 20% pada kehamilan berikutnya.<sup>13,14,15</sup> Tatalaksana yang cepat dan komprehensif menyebabkan perbaikan klinis dalam waktu relatif singkat.

### Pernyataan Penulis

Artikel ini original dan tidak ada *conflict of interest* dari penulis.

### Daftar Pustaka

1. [Silversides](#) Candice K, Warnes Carole A. Pregnancy and heart disease. Elsevier.2019; 90: 1780-98.
2. Shaner Malcolm D. Neurological problems of pregnancy. Elsevier. 2016; 112:1973-91.e4.
3. Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease circulation. 2013; 128: 2478-87.
4. Wald RM, Silversides CK, Kingdom J. Maternal cardiac output and fetal doppler predict adverse neonatal outcomes in pregnant women with heart disease. J Am Heart Assoc 2015; 4.
5. Elgendy I Y, Gad M M, Mahmoud A N, Keeley E C, Pepine C J. Acute stroke during pregnancy and puerperium. J Am Coll Cardiol. 2020; 75: 180- 90.
6. Gear K E, Bushnell C D. Stroke and Pregnancy: Clinical presentation, evaluation, treatment, and epidemiology. Clin Obstet Gynecol.2013; 56: 350 - 59.
7. [Camargo](#) Erica C, Feske Steven K, Singhal Aneesh B. Stroke in pregnancy. Elsevier. 2018; 37 (1): 131-48.
8. [Fugate](#) Jennifer E, Rabinstein Alejandro A. Postpartum angiopathy and related disorders. Elsevier. 2011; 4: 69-77.
9. Edlow Andrea, Edlow Briant, Edlow Jonathan. Diagnosis of acute neurologic emergencies in pregnant and post partum women. Emergency Medicine Clinics of North America. 2016; 34: 943-65.
10. Gendegdava N, Gongor B, Gala T, Purevjav B, Tumenbayar, Jambardolj A. The results of the study on brain stroke during pregnancy and postpartum period. Journal of the Neurological Sciences. 2019; 405: 48.
11. Miller EC, Yaghi S, Boehme AK, Willey JZ, Elkind MS, Marshall RS. Mechanisms and outcomes of stroke during pregnancy and the postpartum period: A Cross-Sectional Study. Medline. 2016;6: 29-39.
12. Lappin JM, Darke S, Duffou J, Kaye S, Farrell M. Fatal stroke in pregnancy and the puerperium. Medline. 2020; 49: 3050-53.
13. Sibai BM, Coppage KH. Diagnosis and management of women with stroke during pregnancy/postpartum. Pubmed. 2004; 31: 853-68.
14. O'Neal MA, Feske SK. Stroke in pregnancy: A case-oriented review. Pubmed. 2016; 16: 23-4
15. U Farooque , O Cheema , S Karimi , B Pillai , Liaquat . Postpartum ischemic stroke: A rare case. Pubmed. 2020; 12:e9975.

### VP99. Facial Diplegia sebagai Salah Satu Manifestasi Klinis Sindroma Guillain Barre: Sebuah Kasus Serial

#### Hanifah Fajarisna Hayati<sup>1</sup>, Ahmad Asmedi<sup>2</sup>, Indra Sari Kusuma Harahap<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residen Neurologi FK-KMK Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, <sup>2</sup>Staf Neurologi, subdivisi Neuromuskular, FK-KMK Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Sindroma Guillain-Barre (SGB) merupakan penyebab paralisis generalisata akut dan kegawatan neuromuskular yang paling sering terjadi. SGB yang melibatkan nervus fasialis perifer bilateral jarang ditemukan (frekuensi < 5% dari kasus SGB). Laporan kasus ini mendiskusikan diplegia fasialis sebagai salah satu manifestasi klinis SGB. **Laporan Kasus:** Dilaporkan dua kasus terdiagnosis SGB pada perempuan usia 24 dan 21 tahun. Keduanya dengan gejala klinis hipoestesi *gloves and stocking*, arefleksia, disertai diplegia fasialis yang didahului infeksi gigi gusi pada kasus pertama dan tonsilitis kasus kedua. Gejala kasus kedua disertai paresis bulbar dan gagal nafas dengan perawatan ventilator. Skoring disabilitas SGB yaitu 2 dan 5 pada kasus pertama dan kedua. Pemeriksaan elektrodiagnosis menunjukkan lesi demielinasi dan aksonopati. Terapi yang diberikan yaitu vitamin neurotropik dan fisioterapi. Plasmaforesis diberikan pada kasus kedua. Kedua pasien menunjukkan perbaikan satu poin skoring disabilitas. **Diskusi:** SGB dengan diplegia fasialis merupakan kasus yang jarang dilaporkan. Adanya diplegia fasialis dari anamnesis dan pemeriksaan fisik penting untuk dikaitkan dengan kejadian kasus SGB. Diplegia fasialis dapat terjadi di berbagai tipe SGB baik AIDP maupun AMSAN. Paresis nervus fasialis dapat menimbulkan komplikasi berupa penurunan pengecap, wajah tidak dapat berekspresi, stomatitis, hiperakusis, mata kering sampai ulkus kornea. Jika disertai paresis bulbar dapat menimbulkan

komplikasi berat berupa gagal nafas. Diplegia fasialis dapat menjadi salah satu manifestasi klinis pada kasus SGB dengan tipe dan keparahan yang berbeda. Penanganan diplegia fasialis yang tepat diperlukan untuk mencegah komplikasi yang dapat ditimbulkan.

**Kata Kunci:** Diplegia fasialis, komplikasi paresis nervus fasialis, Sindroma Guillain Barre (SGB).

### Abstract

**Introduction:** Guillain-Barre Syndrome (GBS) is the main cause of acute general paralysis and neuromuscular emergency. GBS with paralysis of bilateral peripheral facial nerves is rare (frequency <5% of total GBS). This case report will discuss facial diplegia as one of the clinical manifestations of GBS. **Case Report:** Two cases of GBS were presented on women aged 24 and 21-year-old. Both of them had clinical manifestations as gloves and stocking hypoesthesia, areflexia, and facial diplegia. The symptoms were preceded by gum teeth infection in the first case and tonsillitis in second case. Bulbar palsy and respiratory failure with ventilator management were presented on the second case. GBS disability scores were 2 and 5 on the first and second case respectively. Electrodiagnosis study showed demyelinating and axonopathy lesion. The therapy was neurotropic vitamin and physiotherapy. Plasmapheresis was given on second case. Both patients showed improvement in one point of GBS disability score. **Discussion:** GBS with facial diplegia is rarely diagnosed. Finding of facial diplegia from anamnesis and physical examination is important to think of its correlation with GBS. Facial diplegia can be found in any type of GBS whether AIDP or AMSAN. Several complications of facial nerve palsy are decreased taste sensation, facial muscle paralysis, stomatitis, hyperacusis, dry eyes until corneal ulcer. Respiratory failure is presented from bulbar palsy. Facial diplegia can be one of GBS clinical manifestations with different types and severity levels. Appropriate treatment of facial diplegia is important to prevent its complications.

**Keywords:** complications of facial nerve palsy, facial diplegia, Guillain-Barre Syndrome (GBS).

### Pendahuluan:

Sindroma Guillain Barre (SGB) merupakan kumpulan gejala onset akut yang disebabkan oleh autoimun yang melibatkan saraf perifer dengan progresifitas cepat dan dominasi polineuropati motorik sehingga menyebabkan paralisis generalisata akut.<sup>1,2</sup> Sebanyak 60% Kasus SGB dapat didahului proses infeksi dengan penyebab paling sering oleh infeksi gastrointestinal (*Campylobacter jejuni*) terjadi sekitar 6 minggu sebelum onset gejala.<sup>2</sup>

Insidensi SGB di Indonesia mencapai 1,89 kasus per 100.000 orang, meningkat seiring bertambahnya usia dengan usia puncak 40 tahun, dan dominasi laki-laki.<sup>1,3</sup> SGB yang melibatkan nervus kraniales sudah diketahui namun keterlibatan nervus fasialis perifer bilateral (diplegia fasialis) jarang ditemukan sebagai varian SGB (frekuensi <5% dari kasus SGB). Paresis nervus fasialis perifer dapat terjadi unilateral atau bilateral. Paresis nervus fasialis perifer unilateral sering terjadi dengan insidensi 25 per 100.000 orang dengan 20% nya idiopatik sedangkan diplegia fasialis lebih jarang terjadi dengan insidensi 1 per 5.000.000 orang dimana SGB merupakan penyebab paling sering.<sup>1,4,5</sup>

SGB memiliki beberapa klasifikasi berdasarkan elektrodiagnosis yaitu: Poliradikulopati Demyelinasi Inflamasi Akut/ *Acute Inflammatory Demyelinating Poliradiculopathy* (AIDP), Neuropati Aksonal Motorik-Sensorik Akut/ *Acute Motoric-Sensoric Axonal Neuropathy* (AMSAN), dan Neuropati Aksonal Motorik Akut/ *Acute Motoric Axonal Neuropathy* (AMAN). AIDP merupakan jenis yang paling sering sedangkan jenis AMSAN memiliki prognosis paling buruk.<sup>1,2</sup> Varian SGB meliputi sensori motor klasik, Sindroma Miller Fisher, Ensefalitis batang otak Bickerstaff, varian faringeal-servikal-brakial, varian neuropati kranial multipel, diplegia fasialis dengan parestesi, paraparesis akut, dan pandisotonomia akut.<sup>1,3</sup> Varian yang paling sering terjadi adalah sensori motor klasik (frekuensi kasus 85%). Varian diplegia fasial dengan parestesi merupakan varian yang jarang terjadi dengan frekuensi kasus <5%.<sup>3</sup>

Gejala klinis SGB yang sering muncul yaitu parestesia pada ujung jari kaki dan tangan, kelemahan ekstremitas simetris dan makin memberat didahului dari ekstremitas bagian distal lalu proksimal (*ascending paralysis*) yang mencapai puncak dalam 28 hari.<sup>1</sup> Berkurangnya refleks tendon dalam dan gangguan sensibilitas juga sering terjadi. Pada kasus khusus, kelemahan dapat mengenai nervus kraniales, paralisis bulbar, dan otot pernafasan yang dapat menjadi fatal.<sup>2</sup> Nilai disabilitas SGB terdiri dari nilai 0 (normal) sampai yang terburuk nilai 6 (meninggal). Perbaikan disabilitas SGB ditunjukkan dengan penurunan skala disabilitas SGB minimal 1 poin.<sup>1</sup>

Pemeriksaan penunjang untuk membantu diagnosis SGB adalah analisis cairan serebrospinal dan elektrodiagnosis konduksi saraf. Hasil lumbal pungsi cairan serebrospinal didapatkan disosiasi sitoalbumin pada 40% kasus. Hasil normal tidak mengeksklusi diagnosis SGB karena dapat ditemukan pada 30-50% pada kasus SGB. Selain pemeriksaan cairan serebrospinal, *neuroimaging* juga berfungsi untuk mengeksklusi penyebab lain seperti infeksi atau keganasan.<sup>3,6</sup>

Elektrodiagnosis dapat membantu untuk menentukan jenis SGB dan prognosinya. Abnormalitas hasil elektrodiagnosis pada kasus SGB menunjukkan perlambatan konduksi saraf (<70% batas bawah normal) pada tipe demielinasi dan perubahan amplitudo (amplitudo SNAP <50% batas bawah normal) pada minimal dua saraf pada tipe aksonopati sehingga pemeriksaan ini dapat digunakan untuk membedakan tipe SGB yaitu AIDP, AMAN, atau AMSAN (prognosis paling buruk).<sup>3,4,7</sup>

SGB yang melibatkan nervus kraniales sudah diketahui namun keterlibatan nervus fasialis perifer bilateral jarang ditemukan.<sup>6</sup> Diagnosis SGB harus dilakukan secara tepat sehingga manajemen dapat diberikan cepat karena SGB

merupakan penyebab kegawatan neuromuskular yang paling sering terjadi. Sebanyak 20% kasus SGB dapat menjadi kegawatan dengan gagal napas dan membutuhkan ventilator.<sup>3</sup> Jika melibatkan sistem saraf otonom akan mengakibatkan instabilitas tekanan darah dan aritmia dengan angka mortalitas mencapai 3-7%.<sup>4,7</sup>

Gangguan pada nervus fasialis akan mempengaruhi fungsi motorik, sensorik, dan otonom. Fungsi motorik meliputi gerakan otot wajah (mengerutkan dahi, menutup mata, tersenyum, menggembungkan pipi, dan tegangan pada tulang telinga tengah), fungsi sensorik meliputi indra perasa lidah 2/3 anterior, dan fungsi otonom meliputi lakrimasi dan salivasi. Pada tulisan ini akan dilaporkan dua kasus pasien dengan paresis nervus fasialis perifer bilateral yang jarang terjadi sebagai salah satu manifestasi klinis SGB.

## Laporan Kasus

### Kasus 1

Perempuan usia 24 tahun datang ke IGD dengan kesemutan di ujung-ujung kedua tangan dan kaki disertai keluhan wajah tidak bisa digerakkan, tersenyum, menutup mata sempurna, dan mengerutkan dahi ke atas. Keluhan diawali dengan infeksi gigi dan gusi pada 7 hari sebelumnya diikuti wajah tidak dapat berekspresi. Keluhan kesemutan di ujung-ujung kaki dan tangan muncul bersamaan mulai ujung jari sampai dengan batas di pergelangan kaki dan tangan disertai kelemahan ringan keempat ekstremitas. Keluhan wajah tidak dapat digerakkan menetap dan kesemutan ekstremitas dirasa semakin memberat dengan batas semakin naik di pertengahan betis dan siku lengan sehingga pasien dilakukan perawatan rawat inap. Pasien juga mengeluhkan mata kering, sariawan, kedua telinga berdenging, dan gangguan pengecap. Keluhan riwayat gejala serupa, demam lama, batuk lama, diare, trauma, dan tumor disangkal oleh pasien.

Pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital normal. Pemeriksaan status umum dalam batas normal. Didapatkan gusi bengkak dan gigi berlubang di geraham bawah kanan dan kiri. Pemeriksaan neurologis didapatkan paresis nervus fasialis perifer bilateral, tetraparesis flaksid (kekuatan 4+/5), arefleksia di keempat ekstremitas, dan hipoestesi *gloves and stocking* di keempat ekstremitas.

Hasil laboratorium darah dalam batas normal. Pemeriksaan CT scan kontras dalam batas normal, pemeriksaan ENMG menunjukkan hasil lesi demielinasi dan poliradikulopati keempat ekstremitas sesuai gambaran SGB.

Diagnosis akhir pasien ini adalah SGB tipe AIDP disertai diplegia fasialis. Selama perawatan pasien diberikan terapi Injeksi metilprednisolon (125mg/6jam), vitamin B12, konsultasi ke bagian gigi mulut, dan fisioterapi. Pasien dipulangkan pada hari ke-12 perawatan dengan perbaikan kesemutan, perot wajah, dan kekuatan motoris di keempat ekstremitas (kekuatan 5/5). Keluhan mata kering, sariawan, kedua telinga berdenging, dan gangguan pengecap juga dilaporkan membaik. Skala disabilitas SGB pasien ini adalah 2 dan menunjukkan perbaikan 1 poin selesai perawatan (nilai 1).

### Kasus 2

Perempuan usia 21 tahun datang ke IGD dengan keluhan kesemutan di ujung-ujung kedua tangan dan kaki, kelemahan keempat ekstremitas, disertai wajah sulit digerakkan. Dua minggu sebelumnya pasien mengeluhkan demam dengan tonsilitis. Empat hari sebelum ke IGD pasien mengeluhkan kesemutan di ujung-ujung jari batas sampai kedua pergelangan tangan dan kaki diikuti kelemahan kedua tangan dan kaki sehari berikutnya. Pasien juga mengeluhkan seluruh wajah sulit digerakkan (tidak dapat tersenyum, menutup kedua mata dengan sempurna dan mengerutkan dahi ke atas). Keluhan kesemutan keempat ekstremitas dirasa semakin berat dengan batas naik di pertengahan kedua betis dan siku dan kelemahan ekstremitas juga semakin memberat. Keluhan tersebut diikuti sulit menelan minuman sehingga pasien dilakukan perawatan rawat inap. Pasien juga mengeluhkan mata kering, sariawan, kedua telinga berdenging, dan gangguan pengecap. Keluhan riwayat gejala serupa, riwayat batuk lama, diare, trauma, dan tumor disangkal oleh pasien.

Pemeriksaan fisik tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan nervus kraniales didapatkan paresis nervus VII perifer bilateral, nervus IX, dan X, tetraparesis flaksid (kekuatan 4/5 kedua ekstremitas atas dan 2/5 kedua ekstremitas bawah), arefleksia di keempat ekstremitas, dan hipoestesi *gloves and stocking* di keempat ekstremitas. Pada hari keempat perawatan pasien mengeluh sesak napas dengan saturasi oksigen 87-89% (dengan *bagging*) dan tanda vital normal kemudian dilakukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dengan ventilator.

Hasil elektrodagnosis menunjukkan pemanjangan kecepatan hantar saraf dan penurunan amplitudo pada nervus peroneus, medianus, dan ulnaris bilateral mengarah polineuropati motorik dan sensorik SGB tipe AMSAN.

Diagnosis akhir pasien ini adalah Sindroma Guillaine Barre tipe AMSAN disertai diplegia fasialis dan paresis bulbar. Selama perawatan pasien diberikan terapi plasmaforesis (200cc/kgBB sebanyak 5 kali), vitamin 12, dan fisioterapi. Pasien mengalami perbaikan pada hari ke-12 dengan nafas spontan, perbaikan motorik (4+/5 kedua ekstremitas atas dan 3/5 kedua ekstremitas bawah), dan rasa kesemutan yang membaik. Keluhan gerakan wajah, mata kering, sariawan, kedua telinga berdenging, dan gangguan pengecap juga dilaporkan membaik. Skala disabilitas SGB pasien ini adalah 5 dan menunjukkan perbaikan 1 poin selesai perawatan (nilai 4).

## Diskusi

Sindroma Guillain Barre (SGB) merupakan salah satu penyebab polineuropati generalis akut yang paling sering terjadi dan paling cepat menjadi kegawatan neuromuskular.<sup>3,7</sup> SGB yang disertai paresis nervus fasialis perifer bilateral (diplegia fasialis) jarang ditemukan yaitu <5% dari seluruh kasus SGB.<sup>3</sup> Hal ini penting untuk menjadi perhatian karena diagnosis SGB utamanya ditentukan berdasar anamnesis dan klinis. Pemeriksaan analisis cairan serebrospinal dan elektrodiagnosis dapat membantu penegakan diagnosis.<sup>7</sup> Pada kedua kasus keluhan pasien kesemutan tipe *gloves and stocking* onset akut yang memberat secara asenden disertai kelemahan flaksid dan arefleksia pada keempat ekstremitas. Kasus ini didahului dengan adanya infeksi gigi gusi dan tonsilitis yang jarang ditemukan sebagai infeksi pencetus proses autoimun SGB.

Kasus pertama menunjukkan gejala pasien mengarah pada SGB tipe AIDP disertai diplegia fasialis sedangkan kasus kedua gejala pasien mengarah ke SGB tipe AMSAN disertai diplegia fasialis dan paresis bulbar. SGB tipe AIDP berciri hiporefleksia atau arefleksia dan pola defisit neurologis yang relatif simetris. Gambaran elektrodiagnosis mengarah AIDP dengan adanya demielinasi dan poliradikulopati pada dua nervus yaitu nervus medianus bilateral dan nervus tibialis bilateral.<sup>1,4</sup> Hasil elektrodiagnosis kasus pertama mendukung ke arah diagnosis SGB dengan adanya demielinasi dan poliradikulopati.

Kasus kedua gejala pasien mengarah pada SGB tipe AMSAN dengan gejala gangguan motorik dan sensorik yang progresif dan arefleksia pada keempat ekstremitas. Diplegia fasialis dapat disertai paresis nervus kraniales lainnya. Pada kasus ini disertai adanya paresis bulbar sehingga perlu dimonitor ketat karena tingginya kemungkinan terjadi gagal nafas sebanyak 20%.<sup>5,7</sup>

SGB tipe AMSAN memiliki gambaran elektrodiagnosis berupa degenerasi aksonal dan blok konduksi pada minimal dua saraf.<sup>1</sup> Atorfi otot dapat terjadi sehingga pada pemeriksaan menunjukkan penurunan amplitudo aksi potensial sensorik dan motorik.<sup>3,4</sup> Pada kasus kedua menunjukkan hasil elektrodiagnosis demikian pada nervus tibialis, peroneus, medianus, dan ulnaris.

Keterlibatan nervus kranialis pada kasus ini disebabkan oleh proses reaksi autoimun. Kasus pertama tidak ditemukan lesi sentral pada otak pada *CT scan* kepala kontras didukung hasil pemeriksaan fisik paresis nervus fasialis perifer bilateral. Respon imun terhadap infeksi mengaktivasi reaksi autoimun selular dan humoral dimediasi oleh sel T menyebabkan demielinasi segmental dan degenerasi wallerian berbagai tingkat. Antigen pada reaksi ini adalah protein dasar P2 yang hanya ditemukan di sepanjang nervus perifer. Infiltrat selular tersebar di sepanjang nervus perifer termasuk nervus kranialis. Teori lain menyebutkan bahwa antimitomyelin antibodi ikut berperan dalam reaksi ini. Dalam serum pasien SGB dapat ditemukan antibodi antigangliosid.<sup>2,3</sup> Antibodi terjadi sebagai hasil mimikri molekular antara lipooligosakarida dari bakteri/virus dengan permukaan saraf tepi sehingga terjadi reaksi autoimun.<sup>7</sup>

Pemeriksaan elektrofisiologi nervus fasialis tidak dilakukan pada kasus ini karena diagnosis diplegia fasialis sudah dapat ditegakkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. *Electromyography* dan *electroneurography* dapat dilakukan pada paresis nervus fasialis komplisit yang berat dan kronis yang membutuhkan terapi pembedahan.<sup>8</sup>

Pada kasus yang telah dipaparkan menunjukkan gejala diplegia fasialis pada kasus SGB dapat terjadi di berbagai tipe SGB baik AIDP maupun AMSAN. Paresis nervus fasialis mengakibatkan berbagai komplikasi meliputi penurunan pengecap, hiperakusis, gangguan bersiul, meniup, meludah, stomatitis, dan mata kering. Pada kasus kedua disertai paresis bulbar sehingga menimbulkan komplikasi berat berupa gagal nafas.<sup>3,4,5</sup>

Pada kasus SGB yang progresif harus dimonitor ketat kekuatan otot leher dan ekstremitas, kesulitan menelan. Kebutuhan ventilator dalam 1 minggu setelah onset dapat diprediksi menggunakan skor EGRIS. Pada kasus kedua memiliki nilai EGRIS 5 yang menunjukkan kebutuhan tinggi ventilator.

Penatalaksanaan pada pasien ini yaitu pemberian plasmaforesis, vitamin B12, fisioterapi, dan penanganan fokus infeksi. Pemberian vitamin B12 untuk memperbaiki saraf yang rusak sedangkan terapi rehabilitasi untuk memperbaiki kontraktur otot sebagai komplikasi SGB. Terapi imunomodulator plasmaforesis atau IVIG disarankan untuk diberikan pada pasien SGB yang tidak dapat berjalan mandiri >10 meter, perburukan kelemahan progresif, dan gagal nafas. Imunomodulator diberikan dalam 2 minggu setelah onset yang dapat memperbaiki gejala klinis dengan cepat sehingga memperpendek masa penggunaan ventilator. Pada kasus pertama tidak diberikan terapi plasmaforesis dikarenakan keluhan dapat membaik selama perawatan di rumah sakit. Terapi plasmaforesis diberikan pada kasus kedua karena perburukan klinis yang progresif.

Penggunaan kortikosteroid pada pasien SGB masih kontroversi dan tidak direkomendasikan sebagai terapi rutin SGB namun beberapa penelitian menunjukkan pemberian dosis tinggi steroid dapat mengurangi proses inflamasi sehingga dapat mencegah perburukan kasus akut.<sup>2,5</sup>

Gejala diplegia fasialis penting untuk diperhatikan sebagai salah satu manifestasi klinis SGB yang jarang terjadi dengan tipe dan tingkat keparahan yang berbeda. Pemberian terapi dengan tepat dan cepat dapat mencegah komplikasi yang ditimbulkan serta memberikan luaran klinis yang baik. Perbaikan gejala klinis dapat diukur dengan minimal penurunan 1 poin skala disabilitas SGB.<sup>1,6,7</sup>

## Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik. Inform konsen didapat dari kedua pasien.

#### Daftar Pustaka

1. Perdossi, Pedoman Tata Laksana GBS CIDP MG dan Imunoterapi, Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia, 2018.
2. Allan R, Martin S, Joshua K, et al., Disease of Spinal Cord, Peripheral Nerve, and Muscle. In: Adams and Victor's Principles of Neurology, New York: McGraw Hill; 2019:1255.
3. Leonhard S, Mandarakas M, Gondim F, et al., Diagnosis and Management of Guillain-Barré Syndrome in Ten Steps, Nature Review Neurology, 2019;15:671-683.
4. Esposito S, Longo M, Review Guillain-Barré Syndrome, Autoimmunity Reviews, 2017; 16:9- 101.
5. Sharma K, Tengsupakul S, Sanchez O, et al., Guillain-Barré syndrome with unilateral peripheral facial and bulbar palsy in a child: A case report, SAGE Open Medical Case Reports, 2019;7: 1-5
6. Kumar P, Charaniya R, Bahl A, et al., Facial Diplegia with Paresthesia: An Uncommon Variant of Guillain-Barre Syndrome, Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2016;10:1-2
7. Donofrio P, Review Guillain-Barré Syndrome, Continuum Journal, 2017;23(5):1295-1309
8. Lichius O, Volk G, Olsen K, et al., Facial nerve electrodiagnostics for patients with facial palsy: a clinical practice guideline, European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2020, 277:1855-1874

#### **VP100. A “Hot Cross Bun” Sign in Patient with Probable Cerebellar Type Multiple System Atrophy (MSA-C)**

#### **(Gambaran “Hot Cross Bun” pada Pasien dengan Probable Cerebellar Type Multiple System Atrophy (MSA-C)**

#### **Dya Anggraeni<sup>1</sup>, Selly Marisdina<sup>2</sup>, Hanna Marsinta Uli<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Residen, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang,

<sup>2</sup>Staf, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang,

<sup>3</sup>Staf, Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang

#### **Abstract**

**Introduction:** Multiple system atrophy (MSA) describes a group of rare neurodegenerative disorders classified as parkinsonian-type (MSA-P) or cerebellar-type (MSA-C). In MSA-C, cerebellar ataxia is frequently the initial motor symptom and often accompanied by autonomic dysregulation presenting as orthostatic hypotension and urinary dysfunction. It is difficult to diagnose MSA-C. Neuroimaging can be helpful in establishing the diagnosis. **Case Report:** The present case refers to a 54-year-old man with 1-year history of progressive gait instability and slurred speech. He also had postural hypotension and urinary incontinence. Neurological examination revealed ataxia, dysarthria, and orthostatic hypotension. His medical history was unremarkable. Brain MRI showed cerebellar and pons atrophy and the “hot cross bun” sign providing a clue to its possible etiology. Symptomatic treatment was instituted with partial improvement of the symptoms. **Discussion:** The most frequent imaging findings in MSA-C are cerebellar and pons atrophy. The cruciform-shaped hyperintensity in T2-weighted axial MRI represents the selective loss of myelinated transverse pontocerebellar fibers (horizontal axis) and neurons in the pontine raphe (vertical axis) and sparing of the pontine tegmentum and corticospinal tracts. This radiological signal also known as “hot cross bun” and it's related due to the similarity to a spiced sweet bun that traditionally eaten on Good Friday. This imaging finding has been reported in up to 81,4% patients. The radiological differential diagnosis are spinocerebellar ataxias (SCA), the X-fragile mutation (FXTAS) and sporadic adult onset ataxia (SAOA). **Conclusion:** The “hot cross bun” sign considered diagnostic for multiple system atrophy with predominant cerebellar type.

**Keywords:** gait ataxia, hot cross bun sign; multiple system atrophy; orthostatic hypotension

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Multiple system atrophy (MSA) merupakan kelainan neurodegeneratif yang jarang dijumpai dan diklasifikasikan sebagai sub tipe parkinsonian predominant (MSA-P) atau cerebellar predominant (MSA-C). Pada MSA-C, ataksia serebelar seringkali merupakan gejala motorik awal yang timbul dan disertai dengan gejala disregulasi otonom yang muncul sebagai hipotensi ortostatik dan disfungsi saluran kemih. Diagnosis MSA-C sulit ditegakkan. *Neuroimaging* dapat membantu dalam penegakkan diagnosis. **Laporan Kasus:** Berikut dilaporkan sebuah kasus, seorang laki-laki 54 tahun dengan riwayat instabilitas dan bicara pelo yang progresif. Penderita juga mengalami hipotensi postural dan inkontinensia

urin. Pada pemeriksaan neurologis dijumpai adanya ataksia, disartria serebellar, dan hipotensi ortostatik. Riwayat medis pasien dalam batas normal. MRI kepala menunjukkan adanya atrofi pons dan serebelum serta gambaran “hot cross bun” yang memberi petunjuk tentang kemungkinan etiologinya. Tatalaksana bersifat simtomatik dengan perbaikan hanya pada sebagian gejala. **Diskusi:** Gambaran radiologi yang paling sering dijumpai pada MSA-C adalah atrofi pons dan serebelum. Hiperintensitas berbentuk krusiform pada T2 MRI potongan aksial menunjukkan gambaran hilangnya serabut pontocerebellar transversa (aksis horizontal) dan neuron di pontine raphe (aksis vertikal) dengan tegmentum pontine dan traktus kortikospinalis yang tetap intak. Gambaran radiologis ini dikenal sebagai tanda “hot cross bun” karena kemiripannya dengan roti manis berbumbu yang secara tradisional dimakan pada hari Jumat Agung. Gambaran tersebut telah dilaporkan ditemukan pada 81,4% pasien. Diagnosis banding radiologis antara lain *spinocerebellar ataxias* (SCA), *the X-fragile mutation* (FXTAS) and *sporadic adult onset ataxia* (SAOA). **Kesimpulan:** Tanda “hot cross bun” memiliki nilai diagnostik pada kasus MSA dengan predominan gejala serebellar.

**Kata kunci:** *gait ataxia*; hipotensi ortostatik; *multiple system atrophy*; tanda *hot cross bun*

## Pendahuluan

*Multiple system atrophy* (MSA) merupakan kelainan neurodegeneratif sporadik yang ditandai dengan adanya gejala parkinsonisme, dan atau tanda serebellar dan gangguan otonom.<sup>1</sup> MSA merupakan salah satu dari kelompok penyakit *α-synucleinopathies*, yang ditandai dengan adanya deposit abnormal dari protein *α-synuclein* (*α-syn*). Protein *α-syn* ini berakumulasi sebagian besar pada sel oligodendroglial membentuk *glial cytoplasmic inclusion* (GCI).<sup>2</sup> MSA merupakan penyakit yang jarang terjadi dengan insiden dilaporkan sekitar 0.6-0.7 kasus per 100.000 orang per tahun, dan terjadi di atas usia 50 tahun.<sup>3</sup> MSA dikelompokkan menjadi dua tipe, yaitu *parkinsonism-type* MSA (MSA-P) dan *cerebellar-type* MSA (MSA-C) berdasarkan gejala motorik dominan yang ditemukan pada pemeriksaan.<sup>4</sup> Di negara barat, MSA-P meliputi 70% kasus, sedangkan di Negara Asia lebih banyak dijumpai kasus MSA-C yaitu dua pertiga dari seluruh kasus MSA.<sup>5</sup> Diagnosis MSA sulit untuk ditegakkan, karena secara klinis sukar dibedakan dengan beberapa penyakit lainnya, terutama pada stadium awal penyakit. Konsensus terkini membagi kriteria diagnosis MSA menjadi *possible*, *probable*, dan *definite*, yang pada akhirnya akan dikonfirmasi dengan pemeriksaan postmortem. Diagnosis dini yang akurat tergantung pada anamnesis yang cermat dan pemeriksaan neurologis yang teliti. Pemeriksaan penunjang sangat membantu untuk menegakkan diagnosis.<sup>3</sup> Pasien dengan MSA-C mengalami gejala motorik atau otonom pertama kali pada usia rata-rata 56 tahun.<sup>6</sup> Iodice dkk. melaporkan bahwa gejala serebellar yang paling sering ditemukan pada stadium awal penyakit ini adalah *ataxic gait*, diikuti oleh disartria, *limb ataxia*, dan *gaze-evoked nystagmus*. Sedangkan gejala otonom yang sering muncul lebih dulu antara lain disfungsi ereksi dan masalah berkemih. Hipotensi postural, berkurangnya keringat, dan konstipasi sering muncul setelahnya.<sup>7</sup> Pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dapat membantu menegakkan diagnosis dengan ditemukannya gambaran spesifik berupa “hot cross bun” yaitu pola pola krusiform dari hiperintensitas pada basis pons yang tampak pada potongan T2 MRI.<sup>8</sup>

## Laporan Kasus

Seorang laki-laki 54 tahun dibawa ke Poliklinik Neurologi Rumah Sakit dr. Moh. Hoesin Palembang karena mengalami gangguan berjalan yang semakin lama semakin memberat. Sejak ± 1 tahun sebelumnya, penderita mengalami gangguan berjalan, berupa rasa tidak seimbang saat berjalan. Namun penderita masih dapat berjalan tanpa dibantu. ± 6 bulan sebelumnya, penderita mengeluh semakin sulit untuk berjalan, sehingga penderita harus melangkah secara perlahan, terkadang penderita harus berpegangan. Penderita juga merasa agak sulit untuk berbicara, bicara penderita tampak terbata-bata dan monoton. Penderita juga mengeluh mengalami gangguan dalam BAK, penderita sering berkemih di malam hari dan terkadang tidak tahan untuk berkemih. Selain itu penderita juga mengalami gangguan fungsi seksual berupa gangguan ereksi. ± 2 bulan sebelumnya, keluhan semakin memberat, penderita semakin sulit untuk berjalan dan terkadang memerlukan bantuan oranglain untuk berpegangan. Bicara penderita semakin sulit untuk dimengerti. Penderita semakin sering mengompol. Gangguan fungsi seksual berupa gangguan ereksi masih dijumpai. Riwayat keluarga dengan penyakit yang sama tidak ada. Riwayat darah tinggi tidak ada. Riwayat kencing manis tidak ada. Riwayat nyeri kepala lama tidak ada. Riwayat keluar cairan dari telinga tidak ada, infeksi gigi tidak ada, infeksi sinus tidak ada. Riwayat benjolan di bagian tubuh lain atau keganasan tertentu tidak ada. Riwayat seks bebas tidak ada, riwayat penggunaan narkoba tidak ada, riwayat tatto tidak ada. Riwayat trauma tidak ada. Riwayat penggunaan obat-obatan tidak ada. Riwayat penggunaan alkohol tidak ada. Riwayat kemoterapi tidak ada. Penyakit ini diderita untuk pertama kalinya.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai kesadaran kompos mentis, tekanan darah berbaring TD berbaring: 130/80 mmHg, saat berdiri: 100/60 mmHg, nadi: 88x/menit, laju respirasi: 20x/menit, temperatur 36,5° C. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan disartria serebellar, pemeriksaan dismetria dalam batas normal, tes Romberg positif, *Fukuda Stepping Test* positif, tandem *gait* positif sedangkan pemeriksaan gangguan gerak dalam batas normal.

Pemeriksaan penunjang elektrokardiografi, foto toraks, dan laboratorium dalam batas normal. Pemeriksaan MRI menunjukkan adanya atrofi serebri, batang otak, dan serebelum mengarah ke gambaran *multiple system atrophy* (*olivopontocerebellar atrophy*) disertai gambaran “hot cross bun”. Kemudian dilakukan pemeriksaan ekokardiografi untuk

menyingsingkan adanya kelainan jantung dan ultrasonografi traktus urogenitalia untuk menyingsingkan adanya kelainan pada traktus urogenitalia dan menilai apakah telah dijumpai komplikasi akibat inkontinensia urin. Dari kedua pemeriksaan tersebut diperoleh hasil dalam batas normal. Berdasarkan anamnesis, klinis, dan pemeriksaan penunjang penderita didiagnosis dengan *Probable Multiple System Atrophy* berdasarkan kriteria konsensus untuk MSA.



Gambar 1. A. MRI kepala potongan sagital menunjukkan adanya atrofi pons, *olivary nuclei*, dan serebelum. B. MRI kepala potongan aksial T2, tampak gambaran *hot cross bun* (panah putih) dan hiperintensitas pedunkulus serebeli media (panah hitam).

### Diskusi

*Multiple system atrophy* (MSA) merupakan kelainan neurodegeneratif sporadik yang ditandai dengan adanya gejala parkinsonisme, dan atau tanda serebular dan gangguan otonom.<sup>1</sup> MSA dikelompokkan menjadi dua tipe, yaitu *parkinsonism-type MSA* (MSA-P) dan *cerebellar-type MSA* (MSA-C) berdasarkan gejala motorik predominan yang ditemukan pada pemeriksaan.<sup>4</sup> Di negara barat, MSA-P meliputi 70% kasus, sedangkan di Negara Asia lebih banyak dijumpai kasus MSA-C yaitu dua pertiga dari seluruh kasus MSA.<sup>10</sup> Diagnosis ditegakkan berdasarkan kriteria konsensus, yang telah dimodifikasi dari kriteria Quinn sebelumnya. Kriteria ini dibagi menjadi *possible*, *probable*, dan *definite*. Diagnosis *possible* dan *probable* ditentukan berdasarkan kriteria klinis khusus yang terdapat pada tabel 1. Sedangkan diagnosis *definite* memerlukan gambaran lesi neuropatologis khusus dengan adanya *a synuclein-positive glial cytoplasmic inclusion*.<sup>9</sup>

### Gambar 2. Kriteria konsensus untuk MSA

<p><b>Definite MSA</b> Autopsy-confirmed case with neuropathologic evidence of widespread and abundant CNS <math>\alpha</math>-synuclein-positive glial cytoplasmic inclusions in association with striatonigral and/or olivopontocerebellar neurodegeneration</p> <p><b>Probable MSA</b> Sporadic, progressive, adult-onset (age &gt;30 years) disease characterized by</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Autonomic failure involving <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Urinary incontinence (with erectile dysfunction in males); OR</li> <li>○ Orthostatic blood pressure drop of at least 30 points systolic or 15 points diastolic within 3 minutes after standing from a recumbent position</li> </ul> </li> <li>AND one of the following predominant motor features</li> <li>• Poorly levodopa-responsive parkinsonism (defined as bradykinesia with rigidity, tremor, or postural instability); OR</li> <li>• A cerebellar syndrome consisting of gait ataxia with cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction</li> </ul> <p><b>Possible MSA</b> Sporadic, progressive, adult-onset (age &gt;30 years) disease characterized by</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parkinsonism (defined as bradykinesia with rigidity, tremor, or postural instability); OR</li> <li>• A cerebellar syndrome consisting of gait ataxia with cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction</li> </ul> <p>AND at least one of the following symptoms that suggest autonomic dysfunction, including otherwise unexplained</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Urinary urgency</li> <li>• Urinary frequency or incomplete bladder emptying</li> <li>• Erectile dysfunction in males</li> <li>• Significant orthostatic blood pressure drop not meeting the criterion for probable MSA</li> </ul> <p>AND at least one of the following additional features for MSA-P or MSA-C</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MSA-P or MSA-C <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Babinski sign with hyper-reflexia</li> <li>○ Stridor</li> </ul> </li> <li>• MSA-P <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Rapidly progressive parkinsonism</li> <li>○ Poor response to levodopa</li> <li>○ Postural instability within 3 years of motor onset</li> <li>○ Gait ataxia, cerebellar dysarthria, limb ataxia, or cerebellar oculomotor dysfunction</li> <li>○ Dysphagia within 5 years of motor onset</li> <li>○ Atrophy on MRI of putamen, middle cerebellar peduncle, pons, or cerebellum</li> <li>○ Hypometabolism on FDG-PET in putamen, brainstem, or cerebellum</li> </ul> </li> <li>• MSA-C <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Parkinsonism (bradykinesia and rigidity)</li> <li>○ Atrophy on MRI of putamen, middle cerebellar peduncle, or pons</li> <li>○ Hypometabolism on FDG-PET in putamen</li> <li>○ Presynaptic nigrostriatal dopaminergic denervation on SPECT or PET</li> </ul> </li> </ul>
--

Dikutip dari Jellinger KA<sup>3</sup>

Tabel 1. Kriteria diagnosis MSA-C

<b>Probable MSA-C</b>	<b>Possible MSA-C</b>
<p>Penyakit sporadik progresif, onset dewasa (&gt;30 tahun) yang ditandai oleh:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gejala serebelar</li> <li>• Kegagalan otonom termasuk inkontinensia urin, dengan disfungsi ereksi (pada laki-laki) atau hipotensi ortostatik dengan penurunan tekanan darah sistol minimal 30 mmHg atau diastole 15 mmHg setelah 3 menit berdiri</li> </ul>	<p>Penyakit sporadik progresif, onset dewasa (&gt;30 tahun) yang ditandai oleh:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gejala serebelar</li> <li>• Setidaknya 1 fitur yang menunjukkan disfungsi otonom (urgensi, frekuensi, pengosongan kandung kemih inkomplit, disfungsi ereksi yang tidak dapat dijelaskan, atau penurunan tekanan darah yang tidak memenuhi tingkat penurunan pada <i>Probable MSA-C</i>)</li> <li>• Setidaknya salah satu dari fitur berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tanda Babinsky dengan hiperrefleksia</li> <li>- Stridor</li> <li>- Parkinsonisme (bradikinesia dan rigiditas)</li> <li>- Atrofi putamen, pedunculus serebelar media, atau pons pada MRI</li> <li>- Hipometabolisme putamen pada FDG-PET</li> <li>- Denervasi presinaptik nigrostriatal dopaminergik pada PET atau SPECT</li> </ul> </li> </ul>

Dikutip dari Gilman S<sup>9</sup>

Ataksia dapat disebabkan oleh berbagai etiologi, antara lain stroke, tumor, toksik/metabolik, paraneoplastik, infeksi, maupun proses degeneratif. Berdasarkan sifatnya, ataksia pada pasien ini bersifat *continuous*, tidak episodik, prosesnya sudah berlangsung cukup lama. Dan bila ditinjau dari onset kejadiannya, penyakit ini bersifat progresif yang semakin lama semakin memberat sehingga dapat dipikirkan adanya suatu proses degeneratif. Jika ditinjau dari usia terjadinya penyakit, ataksia dengan onset di bawah 40 tahun lebih cenderung ke arah genetik, sedangkan onset di atas 50 tahun umumnya disebabkan oleh penyakit degeneratif.<sup>10</sup> Pada pasien ini onset awal terjadinya penyakit yaitu pada usia 53 tahun. Berdasarkan usia onset, sifat, progresivitas, tidak adanya riwayat keluarga, dan tanpa adanya kemungkinan sebab lain, maka ataksia pada pasien ini dipikirkan ke arah suatu penyakit degeneratif.

Dari pemeriksaan MRI kepala didapatkan adanya atrofi serebri-serebeli-batang otak yang mengarah pada gambaran *multiple system atrophy*. Selain itu pada potongan aksial T2 tampak gambaran "*hot cross bun*". Gambaran khas MRI pada MSA yang merupakan parameter supratentorial antara lain, *hyperintense rim*, *putaminal hypointensity*, dan atrofi putamen; sedangkan parameter infratentorial antara lain atrofi serebelar, *middle cerebellar peduncle (MCP)*, dan pons, peningkatan signal di cerebellum, MCP, pons, tanda *hot cross bun*, dilatasi ventrikel 4. *Hyperintense rim* dan atrofi putamen lebih menonjol pada pasien dengan MSA-P. Peningkatan signal dan atrofi pada pons (termasuk gambaran *hot cross bun*) dan MCP lebih banyak ditemukan dan lebih menonjol pada MSA-C.<sup>11</sup> Pasien MSA-C dapat memiliki kedua gambaran khas yaitu putaminal rim dan *hot cross bun*, namun tidak adanya parameter supratentorial (*putaminal rim*), tidak dapat menyingkirkan diagnosis MSA-C. Pada pasien ini tidak tampak adanya atrofi putamen dan hiperintensitas putaminal rim, namun dijumpai adanya atrofi batang otak dan MCP, serta gambaran *hot cross bun*, dan hiperintensitas pada MCP. Peningkatan signal pada *middle cerebellar peduncle* memiliki spesifisitas yang tinggi (100%) dan sensitifitas yang cukup (85,2%) dalam diagnosis MSA-C.<sup>12</sup> *Hot cross bun sign* merupakan gambaran yang paling khas pada kasus MSA-C. Hiperintensitas berbentuk krusiform pada T2 MRI potongan aksial menunjukkan gambaran hilangnya serabut pontocerebelar transversa (aksis horizontal) dan neuron di pontine raphe (aksis vertikal) dengan tegmentum pontine dan traktus kortikospinalis yang tetap intak. Gambaran radiologis ini dikenal sebagai tanda "*hot cross bun*" karena kemiripannya dengan roti manis berbumbu yang secara tradisional dimakan pada hari Jumat Agung. Gambaran ini dilaporkan telah ditemukan pada 81,4% pasien MSA-C.

Ataksia disertai gejala non serebelar dengan gambaran "*hot cross bun*" pada MRI kepala dapat dijumpai pada beberapa kasus seperti MSA-C, *spinocerebellar ataxias (SCA)*, *fragile x-associated tremor/ataxia syndrome (FXTAS)*, atau dapat bersifat idiopatik (*idiopathic late onset cerebellar ataxia (ILOCA)* juga dikenal sebagai *sporadic adult onset ataxia (SAOA)*).<sup>4</sup>

Pencarian informasi mengenai adanya riwayat keluarga dengan kelainan serupa sangat penting untuk menyingkirkan ataksia genetik atau yang diturunkan.<sup>4</sup> SCA merupakan salah satu kelainan yang menyerupai MSA-C. SCA terdiri dari beberapa macam tipe, namun kasus SCA dengan disfungsi otonom dan gambaran "*hot cross bun*" pada MRI pernah dijumpai pada beberapa kasus SCA (meskipun jarang), yaitu SCA 17.<sup>13</sup> Pada SCA, onset timbulnya penyakit biasanya lebih awal, usia onset berkisar antara 30-50 tahun, sangat jarang dijumpai pada pasien usia 50 tahun ke atas. Progresivitas



penyakit bersifat lebih lambat, dan gejala otonom tidak terlalu menonjol seperti pada pasien MSA-C. Pada pasien ini tidak dijumpai adanya riwayat keluarga dengan penyakit yang sama, onset awal muncul gejala pada usia 54 tahun dan progresivitas tampak cepat, dalam 1 tahun pasien semakin mengalami perburukan. Sehingga cenderung menyingkirkan diagnosis banding SCA. Meskipun untuk kepastian menyingkirkan diagnosis SCA adalah melalui pemeriksaan genetik.

Premutasi gen FMR1 dapat menyebabkan ataksia onset lambat, yang disebut sebagai *fragile x-associated tremor/ataxia syndrome* (FXTAS). Onset terutama di awal dekade keenam, dan lebih banyak dijumpai pada laki-laki. Tanda utama penyakit ini antara lain *cerebellar gait ataxia*, tremor intensional dan postural, disfungsi eksekutif frontal, dan atrofi otak global. Gejala lain yang terkadang dijumpai adalah parkinsonisme (ringan), neuropati perifer, dan gejala psikiatri (depresi, ansietas, agitasi) serta disfungsi otonom.<sup>4</sup> Meskipun gambaran MRI antara MSA-C dan FXTAS serupa, namun ada beberapa perbedaan penting, antara lain adanya atrofi dan hiperintensitas pada nukleus olivari inferior pada MSA-C namun tidak dijumpai pada FXTAS. Meskipun keduanya memberikan gambaran atrofi pons dan *abnormal pontine signal*, MSA-C ditandai dengan hilangnya tonjolan ventral dari basis pontin, sebaliknya pada FXTAS bentuknya tetap oval. Atrofi serebelar dijumpai pada kedua kasus, namun pada FXTAS terdapat *sparing relatif* pada vermis serebelar. Abnormalitas sinyal pada substansia alba supratentorial dan korpus kalosum yang luas sering dijumpai pada FXTAS, dan tidak dijumpai pada MSA-C.<sup>13</sup> Pada pasien ini tidak didapatkan adanya riwayat keluarga dengan penyakit serupa maupun riwayat keluarga dengan retardasi mental, dan gejala lain dari FXTAS tidak dijumpai pada pasien ini. Gambaran MRI lebih mengarah pada karakteristik MSA-C.

Diagnosis banding yang paling sulit untuk dibedakan adalah *sporadic adult onset ataxia* (SAOA). SAOA merupakan bentuk ataksia yang jarang dijumpai, dengan prevalensi sekitar 8,4 per 100000.<sup>4</sup> Usia saat onset untuk MSA-C dan SAOA adalah sekitar 50 tahun. Namun, waktu kelangsungan hidup rata-rata jauh lebih lama pada SAOA dibandingkan MSA-C. SAOA tidak hanya terkait dengan prognosis yang lebih baik tetapi juga dengan kemunduran ADL yang lebih lambat. Pasien dengan MSA membutuhkan kursi roda dalam 5 tahun sejak onset; sebaliknya, sekitar setengah dari pasien dengan SAOA masih dapat berjalan tanpa bantuan setelah 12 tahun.<sup>4</sup> Membedakan kedua penyakit ini sulit pada stadium awal penyakit. Namun ketika gejala disfungsi otonom tampak lebih jelas dan menonjol maka diagnosis SAOA dapat disingkirkan. Pada MSA sering dijumpai adanya rigiditas, akinesia dan disfungsi otonom, namun lebih jarang adanya nistagmus spontan dibandingkan SAOA.<sup>4</sup> Pada pasien ini gejala otonom sangat jelas yang menyertai gejala serebelar, tidak dijumpai nistagmus spontan. Pasien ini juga memenuhi kriteria diagnosis untuk MSA-C, sedangkan untuk ataksia sporadik onset dewasa yang tidak jelas penyebabnya maupun tidak memenuhi kriteria diagnosis lain, maka akan diklasifikasikan sebagai SAOA atau ILOCA. Berdasarkan gambaran MRI kepala, atrofi serebelar dapat dijumpai pada MSA-C maupun pada ILOCA, namun atrofi dan abnormalitas sinyal berupa hiperintensitas di pons dan MCP lebih sering dijumpai pada MSA-C.<sup>14</sup> Pada pasien ini pons dan MCP mengalami atrofi. Selain hiperintensitas pons berupa gambaran hot cross bun yang dapat pula dijumpai pada pasien ILOCA, terdapat hiperintensitas pada MCP yang merupakan prediktor dalam diagnosis MSA-C.

Dari gejala klinis dan hasil pemeriksaan fisik, pasien ini memenuhi kriteria diagnosis *probable* MSA-C (berdasarkan konsensus kriteria) yaitu kelainan yang bersifat sporadik, progresif, onset usia di atas 30 tahun dengan ciri-ciri sebagai berikut: adanya kegagalan otonom berupa hipotensi ortostatik dengan penurunan tekanan sistol sebesar 30 mmHg atau diastol sebesar 15 mmHg setelah 3 menit berdiri dari posisi berbaring selama 5 menit, dan inkontinensia urin (ketidakmampuan mengontrol keluarnya urin, disertai disfungsi ereksi pada laki-laki), dan adanya sindrom serebelar (*gait ataxia* dan *cerebellar dysarthria*). Gambaran MRI kepala potongan aksial T2-weighted menunjukkan adanya tanda "*hot cross bun*" yang karakteristik untuk MSA-C.

Tidak ada terapi efektif terhadap *ataxia cerebellar* dari MSA-C. Terapi hanya bersifat simptomatik. Obat-obatan untuk mengatasi permasalahan otonom banyak yang belum tersedia dan tidak begitu efektif.<sup>4</sup>

MSA memiliki prognosis yang buruk. Penyakit ini mengalami progresivitas yang cepat. Schrag A dkk. melaporkan bahwa pasien MSA-C akan memerlukan alat bantu jalan dalam 3 tahun pertama, dan dalam 6 tahun sejak onset akan menjadi tergantung pada alat bantu jalan. *Median survival* berkisar antara 6,2-9,5 tahun sejak timbul gejala.<sup>3</sup> Pada pasien ini, terlihat adanya progresivitas penyakit yang cepat.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Lin DJ, Hermann KL, Schmahmann JD. Multiple system atrophy of the cerebellar type: clinical state of the art. *J Mov Disord* 2014;29:294–304.
2. Jellinger KA. Recent advances in multiple system atrophy. *J Neurol Neuromedicine* 2016;1:6–17.
3. Jellinger KA. Multiple system atrophy: an oligodendoglioneural synucleinopathy. *J Alzheimer's disease* 2018; 62: 1041–79.
4. Ciolli L, Krismer F, Nicoletti F, Wenning GK. An update on the cerebellar subtype of multiple system atrophy. *J Cerebellum & Ataxias* 2014;1:1-12.

5. Wenning GK, Stefanova N. Recent developments in multiple system atrophy. *J Neurol* 2009;256:1791–1808.
6. Yang Y, Yuan LX, Shang HF. Mutation scanning of the COQ2 gene in ethnic Chinese patients with multiple-system atrophy. *Neurobiol Aging* 2015;1222-27.
7. Iodice V, Lipp A, Ahlskog JE, Sandroni P, Fealey RD, Parisi JE, Matsumoto JY, Benarroch EE, Kimpinski K, Singer W, Gehrking TL, Gehrking JA, Sletten DM, Schmeichel AM, Bower JH, Gilman S, Figueroa J, Low PA: Autopsy confirmed multiple system atrophy cases: Mayo experience and role of autonomic function tests. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2012; 83:453–9. [1] [SEP]
8. Naka H, Ohshita T, Murata Y, et al. Characteristic MRI findings in multiple system atrophy: comparison of the three subtypes. *J Neuroradiology* 2002;44:204–9. [1] [SEP]
9. Gilman S, Low P, Quinn N, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Clin Auton Res* 2008;8:359–62.
10. Fonteyn EMR, Warrenburg BPC. Ataxia: a clinical synopsis. In: Pecurariu CF, Ferreira J, Martin PM, Chaudhuri KR (Eds.), *Movement disorder curricula*: Springer. 2017:327-33.
11. Chandran V, Stoessel AJ. Imaging of multiple system atrophy. *Neurology and Clinical Neuroscience* 2014;2:178-87.
12. Lee EA, Cho HI, Kim SS, Lee WY. Comparison of magnetic resonance imaging in subtypes of multiple system atrophy. *J Parkinsonism and Related Disorder* 2004;10:363-8.
13. Kantarci K, Irwin DJ, Trojanowski, Jack CR. Normal aging, dementia, and neurodegenerative disease. In: Atlas SW, David, Traitel J (Eds.), *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. Wolters Kluwer. 2017:1118-20.
14. Burk K, Buhning U, Schulz JB, Zuhlke C, Hellenbroich Y, Dichgans J. Clinical and magnetic resonance imaging characteristic of sporadic cerebellar ataxia. *J Arch Neurol* 2005;62:981-5.

### **VP101. Dissociated Sensory and Superior Paraparesis in Patient with Syringomyelia due to Chiari Malformation Type I: A Rare Case Report (Disosiasi Sensibilitas dan Paraparesis Superior pada Pasien Syringomyelia Akibat Malformasi Chiari Type I: Sebuah Laporan Kasus Langka)**

**Yudhistira Herlambang<sup>1</sup>, Suryadi<sup>2</sup>, Hexanto Muhartomo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, <sup>2</sup> Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

#### **Abstract**

**Introduction** : Syringomyelia is a chronic, progressive, and degenerative disorder of the spinal cord in the form of a cavity in the middle of the cervical spinal cord. This disorder causes progressive neurological disorders, usually as brachial amyotrophy and segmental sensory dissociation. They are rare and often followed by congenital abnormalities such as Arnold-Chiari malformation. It is mostly found in the age 10-30 years, therefore, Chiari malformation type I is also called adult Chiari malformation. The objective of this case report is to describe the clinical manifestations, examination and management of Chiari malformation type I. **Case Report** : We report a rare case of 43-years-old man who developed a lower motor neuron type of superior paraparesis. There was a dissociated sensory with a decreased of pain and temperature sensation in both arms, but the proprioceptive function remains intact. The patient had sympathetic nervous system dysfunction such as anisocoria of both pupils with differences between both pupils is around 2 mm. The patient was diagnosed with cervical MRI using contrast, we found the imaging of syringomyelia due to Chiari type I malformation. **Discussion** : Syringomyelia due to Chiari type I malformation manifests as lower motor neuron type of superior paraparesis and dissociated sensory. Prompt diagnosis with magnetic resonance imaging is important in both establishing diagnosis and further management. The choice of surgical therapy is the right choice for the management of syringomyelia due to type I Chiari malformation.

**Keywords:** Chiari malformation type I, dissociated sensory, superior paraparesis, syringomyelia

#### **Abstrak**

**Pendahuluan** : Syringomyelia adalah kelainan kronis, progresif, degeneratif pada medula spinalis yang berupa lubang/kavitasi pada bagian tengah medula spinalis segmen servikal. Kelainan ini menyebabkan gangguan-gangguan neurologis secara progresif, biasanya sebagai amiotrofi brakhial dan disosiasi sensorik segmental. Kelainan ini jarang ditemukan dan sering terdapat atau mengikuti kelainan kongenital seperti misalnya malformasi *Arnold-Chiari*. Mayoritas pasien malformasi Chiari ditemukan pada rentang usia 10 – 30 tahun, oleh karena itu malformasi *Chiari* tipe I disebut juga dengan malformasi *Chiari* tipe dewasa. Laporan kasus ini bertujuan untuk menjelaskan gejala klinis, pemeriksaan dan tatalaksana pada malformasi *Chiari* tipe I. **Laporan Kasus** : Seorang laki-laki, 43 tahun, dengan klinis didapatkan paraparesis superior tipe *lower motor neuron*. Pada pasien ini, didapatkan disosiasi sensibilitas dengan menurunnya sensasi nyeri dan suhu pada kedua lengan, namun untuk fungsi proprioseptif kedua lengan masih baik. Pada pasien didapatkan gangguan saraf simpatis dengan manifestasi berupa pupil anisokor dengan perbedaan pada ukuran kedua pupil berkisar  $\pm$  2 mm. Pasien didiagnosis

melalui MRI servikal kontras dengan gambaran khas dari syringomyelia akibat malformasi *Chiari* tipe I. **Diskusi :** Syringomyelia akibat malformasi *Chiari* tipe I dapat menimbulkan manifestasi klinis seperti paraparesis superior tipe *lower motor neuron* dan disosiasi sensibilitas. Diagnosis awal dengan pencitraan resonansi magnetik baik dalam menegakkan diagnosis dan manajemen lebih lanjut. Pilihan terapi pembedahan merupakan pilihan yang tepat untuk penanganan syringomyelia akibat malformasi *Chiari* tipe I.

**Kata Kunci :** disosiasi sensibilitas, malformasi *Chiari* tipe I, paraparesis superior, syringomyelia

## Pendahuluan

Syringomyelia adalah kelainan kronis, progresif, degeneratif pada medula spinalis yang berupa lubang/ kavitas yang terdapat pada bagian tengah medula spinalis segmen servikal. Kelainan ini dapat meluas ke arah kaudal menuju segmen torasik dan lumbal, atau ke arah rostral menuju batang otak (*syringobulbia*) dan menyebabkan gangguan-gangguan neurologis secara progresif, biasanya bermanifestasi klinis sebagai amiotrofi brakhial dan disosiasi sensorik segmental<sup>1,2</sup>.

Kelainan ini sering diikuti oleh kelainan kongenital seperti malformasi Arnold-*Chiari*<sup>1,2,3,4</sup>. Oleh karena itu, manifestasi kelainan ini bisa beragam, tergantung dari letak lesi, perluasan lesi, dan kelainan yang mendasarinya. Namun, secara garis besar kelainan ini dapat didiagnosis karena adanya gejala yang khas seperti amiotrofi dan disosiasi sensibilitas tersebut<sup>3</sup>.

Insiden yang pasti dari Malformasi *Chiari* tipe I belum diketahui. Sebelum adanya MRI, malformasi ini jarang terdiagnosis. Saat ini, dilaporkan 0.6% kasus pada semua usia, dan 0.9% kasus dilaporkan pada penelitian pasien anak-anak. Kasus malformasi *Chiari* tipe I lebih banyak ditemukan pada wanita dengan perbandingan pria dibanding wanita adalah 2 : 3. Insidens terbanyak ditemukan pada rentang usia 10 – 30 tahun, oleh karena itu malformasi *Chiari* tipe I disebut juga dengan malformasi *Chiari* tipe dewasa.

Patofisiologi syringomyelia sampai saat ini belum ada yang tahu pasti. Hal ini mengakibatkan beragamnya penatalaksanaan<sup>1</sup>. Kelainan ini berkembang secara lambat, bahkan seorang penderita syringomyelia dapat berada dalam kondisi klinis yang menetap selama beberapa tahun atau bahkan berpuluh tahun<sup>1,2,3</sup>. Tekanan yang dihasilkan pada serebelum dapat menyebabkan terhambatnya aliran cairan serebrospinal dan dapat menyebabkan berbagai macam gejala seperti pusing, kelemahan otot, kebas, gangguan penglihatan seperti nistagmus, nyeri kepala, dan gangguan keseimbangan dan koordinasi. Gejala bisa berubah untuk beberapa individual tergantung pada tekanan yang dihasilkan pada jaringan dan saraf<sup>4,5</sup>.

Saat ini, mekanisme pembentukan syringomyelia masih kontroversial dan dalam beberapa dekade terakhir, banyak hipotesis telah diajukan untuk membantu menjelaskannya. Beberapa percaya bahwa cairan serebrospinal mengalir dari ventrikel keempat ke kanal sentralis karena peningkatan tekanan kraniospinal. Namun, studi pencitraan dan otopsi kemudian menemukan bahwa pelebaran kanal sentralis jarang terjadi antara *syrix* dan ventrikel keempat. Yang lain percaya bahwa berbagai jenis syringomyelia, seperti malformasi *Chiari*, peradangan araknoid, pasca-trauma, dan lain-lain, memiliki mekanisme yang sama dari syringogenesis. Semua penyakit ini menyebabkan perubahan dalam dinamika cairan cairan serebrospinal di ruang subaraknoid, sehingga menyebabkan terhambatnya aliran cairan serebrospinal dari ruang subarachnoid ke kanal sentralis. Penyebab lain aliran cairan serebrospinal terhambat adalah karena kompresi ekstradural<sup>5</sup>. Pada kelainan ini didapatkan adanya herniasi serebelum dan batang otak serta protusio ke dalam foramen magnum dan medulla spinalis servikalis<sup>6</sup>.

Syringomyelia dapat didiagnosis dengan mudah jika ditemukan tanda-tanda dan gejala yang khas. Tetapi, ada kalanya syringomyelia sulit untuk didiagnosis. Hal ini terjadi jika gejala-gejala syringomyelia minimal sekali atau bahkan tidak spesifik untuk waktu yang lama. Gejala-gejala syringomyelia juga dapat dikaburkan oleh adanya gejala-gejala penyerta<sup>3</sup>. Dalam hal ini, pemeriksaan dengan MRI dapat membantu menegakkan diagnosis syringomyelia<sup>1,2,3</sup>.

Tidak ada pengobatan spesifik yang dapat digunakan untuk pengobatan syringomyelia. Akan tetapi, pemberian analgesik dan pelemas otot mungkin dapat dipergunakan<sup>1,4</sup>. Kategori obat NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammation Drugs*) sering kali digunakan sebagai analgetik pada penderita syringomyelia. Jika salah satu jenis tidak memberikan efek setelah 2 minggu pengobatan, maka dapat dicoba dengan pengobatan kelas yang lain<sup>4</sup>. Salah satu tindakan bedah dalam menangani syringomyelia yang disebabkan oleh malformasi *Chiari* tipe I adalah dengan cara kraniotomi suboksipital dan laminektomi servikal atas yang dikombinasi dengan tindakan duraplasti<sup>1,2</sup>. Perawatan bedah malformasi *Chiari* tipe I pada pasien dengan dan tanpa syringomyelia bervariasi dari dekompresi ekstra dural fossa posterior dan variasinya. Pengobatan yang tepat bergantung pada pemahaman yang baik tentang patofisiologi suatu penyakit, dan hanya melalui ini, kita dapat membedakan pasien mana yang harus dirawat dan bagaimana mereka harus dirawat, dalam strategi pengobatan yang disesuaikan<sup>7,8</sup>. Terdapat 95% peningkatan klinis pada pasien yang mendapatkan terapi operatif<sup>9,10,11</sup>.

## Laporan Kasus

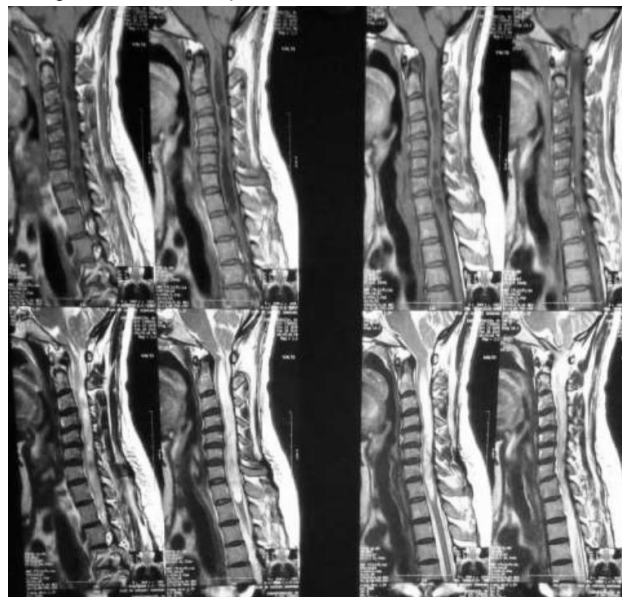
Seorang laki-laki, 43 tahun, mengeluhkan perasaan tidak nyaman pada bahu kanannya sejak 6 tahun yang lalu, seolah-olah seperti perasaan dingin tertutup angin. Pasien tidak menghiraukan keluhan tersebut. Kemudian selang beberapa minggu pasien mulai mengeluhkan perasaan seperti panas terbakar pada kedua bahunya. Pasien menganggap keluhannya hanya karena kecapaian sehingga tidak berobat ke dokter. Tiga tahun yang lalu pasien merasakan keluhannya bertambah. Tangan

kanannya dirasakan tidak lebih kuat dibandingkan tangan kirinya. Saat memegang benda kadang terlepas sendiri. Pasien juga merasakan kedua bahu hingga tangannya agak terasa tebal. Nyeri kepala, pusing disangkal. Pasien periksa ke dokter dilakukan rontgen polos dikatakan normal, dan diberikan latihan fisioterapi. Namun saat dilakukan fisioterapi dengan modalitas pemanasan, tangan kanan pasien melepuh, dan pasien tidak begitu merasakan sakit pada area lepuhan tersebut. Enam bulan yang lalu pasien mengeluhkan tidak ada perbaikan pada penyakitnya. Setelah berobat pada faskes tingkat I, pasien diberi rujukan untuk dilakukan MRI di RSDK. Karena adanya pandemi *Coronavirus*, pasien tidak melanjutkan pemeriksaannya ke rumah sakit. Dua minggu yang lalu pasien juga mengeluhkan kadang beberapa kali seperti ingin pingsan, membaik setelah beberapa saat beristirahat. Mata kanan kadang terasa agak kabur. Pasien masih merasakan perasaan tebal dari kedua bahu hingga tangannya. Pasien juga mengeluhkan kedua anggota gerak atasnya mulai terasa lemah.

Tanda vital dengan tekanan darah 120/70 mmHg, denyut nadi 89 kali per menit, nafas 20 kali per menit, suhu 36.8 celcius aksila, nervus kranialis terdapat anisokor untuk pupil mata kanan berukuran  $\pm 2$  mm dan pupil mata kanan berukuran  $\pm 4$  mm, pemeriksaan motorik paraparesis superior tipe *lower motor neuron*, terjadi disosiasi sensibilitas dengan sensibilitas hipestesi extremitas superior *dextra et sinistra* terutama sensibilitas eksteroseptif, yaitu sensasi nyeri dan suhu. Namun sensibilitas propioseptif, sensasi raba, getar, posisi masih dalam batas normal pada kedua ekstremitas atas.

Pasien dilakukan MRI servikal kontras seperti yang diperlihatkan pada Gambar 1 dengan hasil lesi kistik bentuk tubuler pada intramedulla spinalis setinggi vertebra C2- Th1 disertai *enlargement* medulla spinalis dan penyempitan subarachnoid space setinggi level tersebut dengan aspek inferior tonsillar cerebellum berada di bawah foramen magnum ( $\pm 3,2$  cm) dengan kecurigaan *low lying tonsils*. Pasien didiagnosis dengan syringomyelia dikarenakan malformasi *Chiari* tipe 1.

Pasien mendapatkan terapi simptomatik seperti Gabapentin 3 x 100 mg dan vitamin B1 B6 B12 1 tablet/ 8 jam dan dikonsulkan ke teman sejawat bedah saraf dan akan dilakukan terapi pembedahan kraniotomi suboksipital dan laminektomi servikal atas yang dikombinasi dengan tindakan duraplasti.



Gambar 1. MRI servikal kontras pada pasien syringomyelia yang diakibatkan malformasi *Chiari* tipe I

### Diskusi

Patofisiologi yang pasti dari syringomyelia tidak diketahui. Namun, beberapa faktor-faktor yang diperkirakan menyebabkan pembentukan rongga di dalam sumsum tulang belakang termasuk kompresi mekanis tulang belakang, radang tulang belakang, hematoma, pelepasan enzim lisosom intraseluler, iskemia, dan obstruksi arteri dan suplai vena. Semua faktor ini dianggap berkontribusi terhadap pembentukan *syrinx*. *Syrinx* akhirnya bertambah lebar dan menyebabkan kerusakan di jalur spinothalamikus, menyebabkan distribusi nyeri bilateral klasik seperti jubah/ *cape-like distribution* dan defisit dari sensorik suhu di bahu, lengan, dan tangan. *Syrinx* sering tidak mempengaruhi kolumna dorsalis medulla spinalis, meninggalkan sensasi sentuhan halus, getaran, dan propioseptif dalam keadaan utuh<sup>12</sup>. Pada pasien ini didapatkan keluhan kelemahan kedua anggota gerak atas dengan pemeriksaan motorik 4/4 pada lengan kiri dan 3/3 pada lengan kanan dengan refleks fisiologis bisep dan trisep menurun dan tidak didapatkan refleks patologis pada kedua tangan. Kesan dari pemeriksaan motorik pada pasien ini adalah paraparesis superior tipe *lower motor neuron*. Sesuai dengan gambaran MRI servikal kontras di mana syringomyelia terlihat lebih besar pada sisi medulla spinalis kanan dimana kornu anterior pada medulla spinalis *dextra et sinistra* menyebabkan dari paraparesis superior, lebih berat sisi kanan. Akibat dari rusaknya kornu anterior dan kornu lateral berakibat dengan serabut-serabut spinothalamikus maka terjadi kelumpuhan *lower motor neuron*. Dan oleh karena

sering berlokasi di intumesensia servikalis, maka daerah tubuh yang terkena adalah kedua lengan. Hilangnya refleks pada pasien ini dapat terjadi pada anggota gerak atas karena gangguan pada busur refleks pada segmen yang terlibat.

Pada pasien ini juga didapatkan disosiasi sensibilitas dengan sensibilitas hipestesi extremitas superior *dextra et sinistra* terutama sensibilitas eksteroseptif, yaitu sensasi nyeri dan suhu. Namun sensibilitas propioseptif, sensasi raba, getar, posisi masih dalam batas normal pada kedua extremitas atas. Syringomyelia termasuk gangguan dari *central cord syndrome* di mana ciri khasnya adalah disosiasi sensibilitas akibat dari lesi pada traktus spinotalamikus lateral dengan kornu dorsalis biasanya tidak terlibat dalam *central cord syndrome* sehingga propioseptif masih berfungsi baik.

Pada pemeriksaan pupil, didapatkan pupil mata kanan berukuran  $\pm 2$  mm dan pupil mata kanan berukuran  $\pm 4$  mm dengan kesan miosis pada mata kanan. Dari pemeriksaan MRI servikal kontras, didapatkan lesi dari syringomyelia ini memanjang hingga sekitar vertebrae thorakal 1 dan thorakal 2 yang merupakan awal dari pusat simpatis yang dapat menyebabkan miosis pada pasien ini. Pada pasien syringomyelia, biasa didapatkan sindrom *Horner* akibat gangguan dari saraf simpatis, namun pada pasien ini, tidak didapatkan ptosis, anhidrosis yang dapat menjadi salah satu pendukung klinis dari sindrom *Horner*.

Tujuan dari dekompresi foramen magnum pada syringomyelia adalah untuk mengurangi gejala nyeri pada pasien dan mencegah perkembangan lebih lanjut dari syringomyelia dan potensi kerusakan jaringan saraf. Hingga 80% pasien dengan syringomyelia terkait malformasi *Chiari* mengalami perbaikan klinis setelah dekompresi kranio-vertebral. Sayangnya, defisit neurologis seperti defisit sensorik, kelemahan anggota gerak, spastisitas dan myelopati hanya sedikit membaik. Mayoritas pasien (70-80%) menunjukkan perbaikan radiologis pada rongga syringomyelia dan 15% lainnya tidak mengalami perubahan tetapi tidak memburuk juga seiring waktu<sup>13</sup>. Pasien dengan malformasi *Chiari* tipe 1 biasa terjadi pada onset dewasa dimana keluhannya bersifat progresif lambat. Walaupun tidak ada pengobatan spesifik yang dapat digunakan untuk pengobatan syringomyelia, namun tindakan yang diambil dalam penanganan syringomyelia dengan malformasi *Chiari* tipe 1 pada pasien ini, selain dari terapi simtomatik, adalah dengan tindakan operatif yaitu terapi dekompresi foramen magnum dan laminektomi servikal atas yang dikombinasi dengan tindakan duraplasti.

Pada pasien dilakukan *follow-up* post operasi. Pada hari kelima post operasi, klinis disosiasi sensibilitas pada pasien dirasakan berkurang. Walaupun bersifat subjektif, namun pasien mulai merasakan nyeri dan suhu pada kedua lengannya. Pada pemeriksaan motorik, tidak didapatkan perubahan berarti pada kekuatan otot pasien. Pada pemeriksaan pupil pasien, kedua pupil sudah isokor tanpa keluhan visus. Pada pasien, tetap dilakukan fisioterapi untuk nyeri dan motoriknya. Pada hari kesembilan post operasi, klinis motorik dan sensorik masih dirasakan sama dengan *follow-up* hari sebelumnya. Pasien tetap menjalani fisioterapi aktif untuk meningkatkan kemampuan motoriknya setiap hari. Pada *follow-up* post operasi hari keduabelas setelah post operasi, pasien mengalami perbaikan motorik menjadi 4/4 pada kedua lengan. Pasien juga mengatakan sudah dapat merasakan nyeri dan suhu lebih daripada sebelumnya. Syringomyelia sering dikaitkan dengan prognosis yang buruk. Beberapa individu gagal untuk pulih total, dan rasa nyeri biasanya tak tertahankan. Manajemen konservatif terapi fisik diduga efektif dalam pengelolaan syringomyelia<sup>14</sup>. Status fungsional pasien dan kapasitas fisik tergantung pada penyebab yang mendasari, besarnya disfungsi neurologis, dan lokasi serta perluasan *syrix*. Prognosis gejala yang terkait dengan *syrix* seperti hipestesi cenderung membaik pasca operasi sedangkan rasa nyeri yang terasa seperti terbakar dan kelemahan pada extremitas kemungkinan besar bersifat permanen dan tidak dapat diubah<sup>15</sup>. Tindakan operasi pada pasien dengan disosiasi sensibilitas pada syringomyelia akibat malformasi *Chiari* tipe I menunjukkan perbaikan klinis yang cukup berarti sehingga menjadi pilihan yang tepat untuk dilakukan.

### Pernyataan Penulis

Saya menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul Disosiasi Sensibilitas Dan Paraparesis Superior Pada Pasien Syringomyelia Akibat Malformasi *Chiari* Tipe I : Sebuah Laporan Kasus Langkaini sepenuhnya karya sendiri. Tidak ada bagian di dalamnya yang merupakan plagiat dari karya orang lain dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan.

### Daftar Pustaka

1. Davidson KA, Rogers JM, Stoodley MA. Syrix to Subarachnoid Shunting for Syringomyelia. *World Neurosurg* [Internet]. 2018;110:e53–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.09.205>
2. Rusbridge C, Stringer F, Knowler SP. Clinical application of diagnostic imaging of chiari-like malformation and syringomyelia. *Front Vet Sci*. 2018;5(NOV):1–18.
3. Klekamp J. How Should Syringomyelia be Defined and Diagnosed? *World Neurosurg* [Internet]. 2018;111:e729–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.12.156>
4. Jones B V. Cord Cystic Cavities: Syringomyelia and Prominent Central Canal. *Semin Ultrasound, CT MRI* [Internet]. 2017;38(2):98–104. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2016.07.008>
5. Ma L, Yao Q, Zhang C, Li M, Cheng L, Jian F. Chronic extradural compression of spinal cord leads to syringomyelia in rat model. *Fluids Barriers CNS*. 2020;17(1):50.
6. Abbott D, Brockmeyer D, Neklason DW, Teerlink C, Cannon-Albright LA. Population-based description of familial clustering of Chiari malformation Type I. *J Neurosurg*. 2018;128(2):460–5.

7. Dlouhy BJ, Dawson JD, Menezes AH. Intradural pathology and pathophysiology associated with chiari malformation in children and adults with and without syringomyelia. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20(6):526–41.
8. Wilkinson DA, Johnson K, Garton HJL, Muraszko KM, Maher CO. Trends in surgical treatment of Chiari malformation Type I in the United States. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(2):208–16.
9. Silva A, Thanabalasundaram G, Wilkinson B, Tsermoulas G, Flint G. Experience with revision craniovertebral decompression in adult patients with Chiari malformation type 1, with or without syringomyelia. *Br J Neurosurg [Internet].* 2020;0(0):1–6. Available from: <https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1823935>
10. Tan H, Lin Y, Rong T, Shen J, Zhang J, Feng E, et al. Surgical Scoliosis Correction in Chiari-I Malformation with Syringomyelia Versus Idiopathic Syringomyelia. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(16):1405–15.
11. Langridge B, Phillips E, Choi D. Chiari Malformation Type 1: A Systematic Review of Natural History and Conservative Management. *World Neurosurg [Internet].* 2017;104:213–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.04.082>
12. Lodhi MU, Kuzel AR, Syed IA, Rahim M. An Atypical Clinical Presentation of Post-traumatic Syringomyelia: A Case Report and Brief Review of the Literature. *Cureus.* 2017;9(11).
13. Shetty J, Kandasamy J, Sokol D, Gallo P. Clinical deterioration despite syringomyelia resolution after successful foramen magnum decompression for Chiari malformation - Case series. *Eur J Paediatr Neurol [Internet].* 2019;23(2):333–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.01.003>
14. Osama M, Yaqoob F. Cervical Syringomyelia; Conservative Physical Therapy Management of a Patient: a Case Report. *Prof Med J.* 2017;24(04):627–32.
15. Mishra SS, Kimaya C, Kanchi V. Effects of Functional Proprioceptive Neuromuscular Facilitation with Mental Practice to Improve Activities of Daily Living in Syringomyelia Patient - A Case Report. 2019;2(2):1–6.

## **VP102. Multiple Metastasis Brain Tumors due to Delay in Diagnosis and Management of Acral Lentiginous Malignant Melanoma: A Case Report (Tumor Otak Metastasis Multipel Akibat Keterlambatan dalam Diagnosis dan Tatalaksana Kasus Melanoma Maligna Tipe Acral Lentiginous: Laporan Kasus)**

**Pascanus Lamsihar Parluhutan Togatorop<sup>1</sup>, Anak Agung Ayu Meidiary<sup>2</sup>, Ni Ketut Ayu Sudiariyani<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Student of Neurology Residency, Faculty of Medicine, Udayana University-Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia, <sup>2</sup>Department of Neurology, Faculty of Medicine, Udayana University-Sanglah General Hospital, Bali, Indonesia, <sup>3</sup>Department of Neurology, Tabanan General Hospital, Bali, Indonesia

### **Abstract**

**Introduction :** Metastasis brain tumor is the most common type of brain tumor. Malignant melanoma is the third most frequent cause of metastatic brain tumors. It is estimated for approximately 5-20% of all metastatic lesions in the brain. The purpose of this case report is to provide knowledge about characteristics of metastatic brain tumors originated from acral lentiginous malignant melanoma. **Case Report :** A 63-year-old female patient presented with severe headache since 1 day ago accompanied by vomiting. Headache has been felt since 3 months ago, initially mild and getting worse. Neurological examination revealed weakness of the left half body since 1 month ago and worsened for the last 2 weeks. Plain head CT showed multiple masses with intraaxial bleeding and edema suspected of a metastatic tumor. There was an enlargement of right inguinal area and a lesion on the skin right foot. FNAB was performed on the right inguinal with the results of metastatic malignant melanoma, A biopsy on the skin lesion of the right foot showed Malignant Melanoma, Clark Level IV. **Discussion :** Malignant melanoma is a malignant tumor originates from melanocyte cells. The location occurs on the skin, can spread to other locations such as brain. Multiple brain lesions and high incidence of intratumoral hemorrhage, location in the area of basal ganglia and cerebral cortex are characteristic of brain metastatic melanoma. Management involves multimodal approach. Treatment options depend on patient's condition, location, size, and number of brain metastases.

**Keywords :** Acral Lentiginous, Melanoma Maligna, Metastasis Brain Tumour

### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Tumor otak metastasis adalah jenis tumor otak yang paling sering ditemukan. Melanoma maligna adalah penyebab paling sering ketiga dari tumor otak metastasis. Diperkirakan melanoma maligna mengambil bagian sekitar 5-20% dari semua lesi metastasis di otak. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk memberikan pengetahuan mengenai karakteristik dari tumor serebri metastasis primer dari melanoma maligna tipe *acral lentiginous*. **Laporan Kasus :** Pasien perempuan usia 63 tahun datang dengan keluhan nyeri kepala memberat sejak 1 hari yang lalu disertai muntah. Nyeri kepala dirasakan sejak 3 bulan yang lalu, awalnya ringan dan semakin memberat. Pemeriksaan neurologis didapatkan kelemahan separuh tubuh kiri yang dirasakan sejak 1 bulan yang lalu dan memberat sekitar 2 minggu terakhir. Pemeriksaan CT Scan kepala polos tampak massa multipel dengan perdarahan intraaksial disertai edema dicurigai suatu tumor metastasis. Selama perawatan tampak pembesaran di inguinal kanan pasien dan lesi di kulit telapak kaki kanan pasien. Dilakukan FNAB pada inguinal kanan dengan hasil gambaran metastase melanoma maligna, kemudian dilakukan biopsi

pada lesi kulit telapak kaki kanan dengan hasil Malignant Melanoma, Clark Level IV. **Diskusi** : Melanoma maligna adalah tumor ganas yang berasal sel melanosit. Umumnya lokasi terjadi pada kulit, dapat menyebar ke lokasi lain seperti saluran pencernaan dan otak. Lesi otak multipel dan tingginya insiden perdarahan intratumoral serta lokasi di daerah ganglia basalis dan korteks serebri merupakan ciri khas melanoma metastasis otak. Manajemen melanoma metastasis otak melibatkan pendekatan multimodal. Pilihan terapi disesuaikan pada kondisi pasien, lokasi, ukuran, dan jumlah metastasis otak.

**Kata Kunci** : Acral Lentiginous, Melanoma Maligna, Tumor Otak Metastasis

## Pendahuluan

Tumor otak metastasis adalah jenis tumor sistem saraf pusat yang paling sering ditemukan. Tumor otak metastasis mungkin merupakan tanda pertama dari kanker yang sebelumnya belum terdiagnosis, atau terjadi beberapa tahun atau dekade setelah kanker primer terdiagnosis. Tumor otak metastasis sulit diobati, dan bagi sebagian besar individu diagnosis tersebut umumnya menandakan prognosis yang buruk<sup>1,2,3</sup>. Diperkirakan 20% dari semua pasien dengan kanker akan berkembang menjadi tumor metastasis di otak, dengan sebagian besar metastasis ke otak terjadi berasal dari sumber primer di paru, payudara, melanoma maligna atau karsinoma sel ginjal. Metastasis otak dianggap terjadi melalui penyebaran sel tumor ke dalam mikrovaskular otak dan dalam lingkungan mikro unik dan sesuai dengan jenis tumor primernya. Metastasis ke otak mempunyai kontribusi yang besar terhadap keseluruhan kematian akibat kanker<sup>1,2</sup>.

Melanoma maligna adalah tumor yang berasal dari transformasi ganas sel melanosit. Melanosit berasal dari sel punca saraf (*neural crest*), dimana meskipun umumnya lokasi terjadi pada kulit, dapat timbul di lokasi lain di mana sel-sel punca saraf bermigrasi, seperti di saluran pencernaan dan otak<sup>4,5,6</sup>.

Tumor metastasis otak semakin umum ditemukan sejalan dengan kemajuan pencitraan, terapi baru, dan screening yang semakin digalakkan terkait survival time setelah diagnosis tumor primer dipastikan. Pada pasien dengan kanker stadium lanjut, prognosis tetap buruk meskipun sudah ada penatalaksanaan multimodal yang meliputi kombinasi operasi, radioterapi, kemoterapi, imunoterapi dan terapi target<sup>1,7,8,9</sup>.

Metastasis otak menyebabkan peningkatan secara signifikan angka morbiditas dan mortalitas. Tumor otak metastasis diperkirakan terjadi sebanyak 10 kali lebih sering daripada tumor primer. Studi awal data otopsi pasien di Amerika Serikat yang dikumpulkan memperkirakan frekuensi pasien yang meninggal karena tumor metastasis otak sekitar 25% dari keseluruhan kanker, dengan frekuensi tertinggi yang dilaporkan akibat melanoma dan kanker paru. Berdasarkan studi sebelumnya kejadian untuk tumor otak metastasis meningkat sejalan dengan bertambahnya usia, didapatkan insiden tertinggi adalah mereka yang berusia 65 – 74 tahun, di mana insiden adalah 53,7 per 100.000 orang. Jumlah total tumor metastasis otak bervariasi menurut jenis dan histologi dari tumor primer. Studi sebelumnya yang dilakukan dengan menggunakan MRI rutin diperkirakan bahwa 42 – 47% dari semua kasus metastasis otak bersifat soliter. Studi yang lebih baru telah menemukan bahwa 72,2% individu di semua histologi metastasis otak bersifat soliter dan sekitar 37% individu memiliki setidaknya tiga tumor. Jumlah metastasis otak umumnya terkait dengan histologi dari tumor primer. Jumlah tumor yang multipel lebih sering terjadi pada penyakit melanoma dan kanker paru, dibandingkan dengan kanker payudara, gastrointestinal, dan ginjal yang lebih sering tunggal. Kebanyakan tumor otak metastasis terdiagnosis ketika mereka menjadi simptomatik, tapi beberapa penelitian memperkirakan bahwa 10% pasien tidak memiliki gejala<sup>1,11,12,13</sup>.

Secara umum, semua tumor ganas dapat bermetastasis ke otak. Pada pasien dewasa, tumor primer yang paling sering bermetastasis ke otak adalah paru (36-64%), payudara (15-25%), dan melanoma (5-20%), sementara sekitar 10-15% tidak diketahui tumor primernya. Keganasan lain yang dapat bermetastasis ke otak adalah kolon, rektum, ginjal, prostat, testis, ovarium, dan sarkoma. Terdapat tingkatan kecenderungan suatu keganasan untuk bermetastasis ke otak atau biasa disebut sifat neurotropism, dibagi menjadi : Tinggi (melanoma, karsinoma sel kecil paru, koriokarsinoma, dan germ cell tumor), Intermediate (payudara, karsinoma paru bukan sel kecil, ginjal), Rendah (prostat, ovarium, gastrointestinal, tiroid dan sarkoma)<sup>1,10,14</sup>.

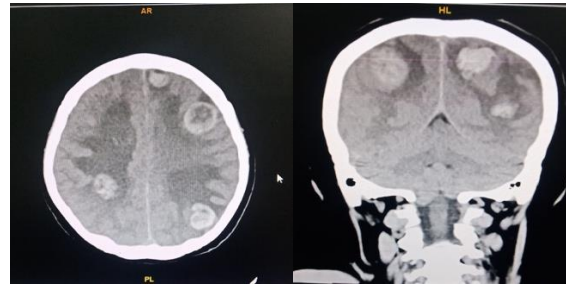
Melanoma umumnya terkait dengan lesi otak multipel dan tingginya insiden lesi hemoragik intratumoral. Pada studi model hewan, radiasi sinar ultraviolet berulang meningkatkan risiko metastasis otak pada keganasan melanoma maligna, faktor risiko lainnya termasuk jenis kelamin pria lebih sering, ulserasi yang terjadi pada lesi, dan melanoma jenis acral lentiginous atau lesi nodular. Melanoma tipe acral lentiginous sekitar 2-8% terjadi pada orang kulit putih dan 35-60% selain kulit putih, biasanya muncul pada telapak tangan dan telapak kaki sebagai noda datar, cokelat, atau coklat dengan batas yang tidak teratur<sup>13,14,15</sup>. Tujuan penulisan laporan kasus ini untuk menambah pengetahuan mengenai karakteristik dari tumor serebri metastasis yang berasal dari tumor primer melanoma maligna tipe *acral lentiginous*<sup>7,8,15</sup>.

## Laporan Kasus

Pasien perempuan usia 63 tahun, suku Bali kinan datang diantar keluarga dengan keluhan nyeri kepala berat yang dirasakan sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit, nyeri dirasakan berdenyut di seluruh kepala. Sejak 1 hari yang lalu nyeri kepala dirasakan semakin memberat, disertai muntah 1 kali, sehingga pasien datang berobat ke IGD RSUD Tabanan. Dikatakan keluarga pasien sering mengeluh nyeri kepala sejak 3 bulan terakhir. Nyeri kepala awalnya dapat membaik dengan beristirahat atau minum obat penghilang rasa sakit. Namun semakin lama, nyeri kepala dirasakan semakin

memberat. Pasien juga mengeluh kelemahan separuh tubuh kiri sejak 1,5 bulan terakhir. Dikatakan awalnya pasien masih dapat berjalan dan beraktivitas sendiri namun tampak agak menyeret. Semakin lama pasien semakin sulit untuk berjalan dan menggerakkan anggota tubuh kiri dimana jalan harus di bopong. Hingga 2 minggu terakhir dikatakan pasien sudah tidak dapat menggerakkan anggota tubuh bagian kiri sama sekali, sehingga pasien hanya bisa beraktivitas di tempat tidur saja.

Dari pemeriksaan fisik saat diperiksa tanda vital pasien dalam batas normal, dari pemeriksaan neurologis didapatkan kesadaran compos mentis, kelemahan separuh tubuh kiri yang menetap dan nyeri kepala yang dirasakan berdenyut di seluruh kepala. Dilakukan pemeriksaan penunjang, dari pemeriksaan elektrokardiogram dan pemeriksaan darah dalam batas normal. Dari pemeriksaan foto toraks tidak ditemukan kelainan. Dilakukan pemeriksaan CT Scan kepala polos tampak massa multipel dengan perdarahan intraaksial disertai edema otak yang mengesankan suatu lesi desak ruang di otak (gambar 1).



**Gambar 1. CT Scan kepala polos potongan aksial dan koronal tampak massa multiple dengan perdarahan intraaksial mengesankan metastasis otak**

Pasien kemudian dirawat inap di HCU untuk perbaikan kondisi klinis dan eksplorasi kemungkinan sumber lesi desak ruang tersebut. Selama di ruangan pasien mendapat terapi deksametason dosis loading 40 mg intravena dilanjutkan 3x10 mg iv tapering off sesuai klinis, parasetamol 3x1 gr iv, omeprazole 2x40 mg iv, sitikolin 2x500 mg iv, ondansentron 4 mg iv jika muntah. Pasien dilakukan eksplorasi terkait penyebab lesi desak ruang tersebut saat diruangan. Hari kedua rawat inap pasien dilakukan pemeriksaan PITC untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab infeksi. Saat follow up hari kedua ditemukan adanya benjolan di area lipat paha kanan pasien. Dicurigai adanya suatu penyebaran sel tumor di kelenjar getah bening inguinal, dan akan direncanakan dilakukan pemeriksaan USG abdomen keesokan harinya. Hari ketiga rawat inap dilakukan pemeriksaan USG abdomen dan tidak ditemukan suatu kelainan yang bermakna. Pasien kemudian dipindahkan ke ruangan lain sambil dilakukan eksplorasi penyebab yang mungkin dari lesi desak ruang tersebut.

Hari keempat perawatan pasien di konsulkan ke teman sejawat penyakit dalam, untuk pembesaran kelenjar getah bening di inguinal kanan pasien, sekaligus ikut membantu eksplorasi kemungkinan penyebab primer. Dari teman sejawat penyakit dalam direncanakan dilakukan FNAB dari kelenjar getah bening inguinal kanan.

Hari kelima pasien sudah dilakukan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) pada kelenjar inguinal kanan dan dengan hasil pemeriksaan PA sesuai untuk Metastasis Malignant Melanoma. Saat itu pasien dilakukan eksplorasi dimana sumber atau kelainan pada tubuh pasien yang menunjukkan adanya lesi melanoma maligna. Pada bagian telapak kaki kanan pasien ditemukan benjolan hitam tampak seperti luka yang mengering (gambar 2). Pasien mengaku benjolan berwarna hitam pada telapak kaki kanan mulai tampak sejak belasan tahun yang lalu. Benjolan tersebut makin lama dirasakan makin membesar dan pernah diperiksakan ke dokter penyakit dalam sekitar 1.5 tahun yang lalu dikarenakan beberapa kali sempat berdarah. Pada saat itu dikatakan akan dilakukan pemeriksaan lanjutan, namun pasien tidak pernah kontrol kembali.

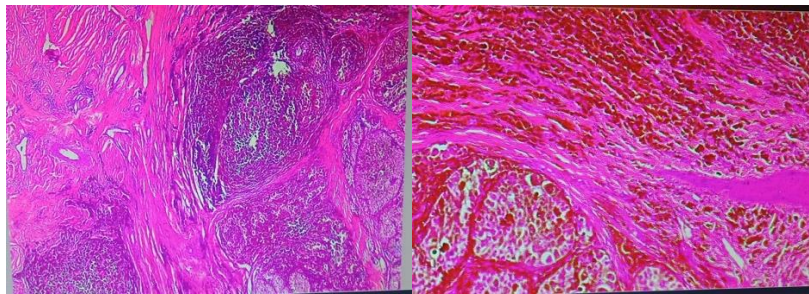


**Gambar 2. Tampak benjolan berwarna hitam seperti luka yang sudah mengering pada telapak kaki kanan pasien yang dicurigai mengarah kepada melanoma maligna tipe acral lentiginous**

Pasien kemudian dikonsulkan ke teman sejawat bedah untuk dilakukan pemeriksaan biopsi pada lesi kulit tersebut. Pemeriksaan biopsi pada pasien ditunda hingga kadar trombosit normal. Tindakan biopsi pada lesi kulit pedis dekstra



dilakukan pada tanggal 20 Juli 2020. Hasil biopsi sesuai dengan gambaran *Melanoma Maligna, Clark Level IV* (gambar 3). Kemudian pasien dipulangkan dengan rencana kemoterapi sistemik melalui poliklinik penyakit dalam.



**Gambar 3. Hasil biopsi kulit pedis dekstra menunjukkan gambaran “*Melanoma Maligna, Clark Level IV*”**

### Diskusi

Pada kasus ini, pasien merupakan seorang wanita berusia 63 tahun, secara epidemiologi insiden melanoma 75% terutama mengenai usia dibawah 70 tahun dengan rata-rata di usia 57 tahun. Memang lebih sering kasus melanoma terjadi pada laki-laki dibanding wanita begitu juga insiden metastasis ke otak (8.7% vs 4.8%). Faktor resiko metastasis ke otak pada keganasan melanoma maligna adalah radiasi sinar ultraviolet berulang, jenis kelamin pria lebih sering, ulserasi yang terjadi pada lesi, dan melanoma jenis acral lentiginous atau lesi nodular. Keluarga pasien mengaku sebenarnya sekitar 1.5 tahun yang lalu sempat mencurigai suatu lesi berwarna hitam di telapak kaki kanan pasien yang beberapa kali mengalami luka dan berdarah hingga bernanah. Sempat dibawa berobat ke dokter namun pasien tidak pernah kontrol untuk melakukan pemeriksaan lebih lanjut. Berdasarkan pemeriksaan kemungkinan melanoma maligna pada pasien adalah tipe acral lentiginous dimana sekitar 35-60% pada orang bukan kulit putih, biasanya muncul pada telapak tangan dan telapak kaki sebagai noda datar berwarna coklat kehitaman dengan batas yang tidak teratur dan dapat menjadi lesi ulserasi pada tahap lanjut<sup>7,8</sup>.

Pasien juga mengeluh nyeri kepala dan kelemahan separuh tubuh kiri yang terjadi perlahan dan lama kelamaan memberat. Pasien juga sempat mengalami muntah beberapa kali. Gejala yang dialami pasien menunjukkan telah terjadi metastasis melanoma maligna ke otak yang menyebabkan lesi desak ruang hingga dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Ini ditandai dengan tanda dan gejala yang bersifat kronik progresif, seperti nyeri kepala, muntah dan kelemahan separuh tubuh kiri.

Pasien sudah dilakukan pemeriksaan CT scan kepala dengan gambaran massa multipel dengan perdarahan intraaksial disertai edema otak pada lobus frontoparietal kanan kiri serta subkorteks yang mengesankan suatu lesi desak ruang di otak. Dari gambaran CT scan menunjukkan beberapa ciri khas dari melanoma maligna. Lokasi metastasis melanoma maligna umumnya di daerah ganglia basalis dan korteks serebri, melanoma juga umumnya terkait dengan lesi otak multipel dan tingginya insiden lesi perdarahan intratumoral. Pasien juga sudah dilakukan FNAB pada pembesaran kelenjar getah bening di regio inguinal kanan dengan hasil sesuai untuk metastase melanoma malignant.

Pasien sudah dilakukan biopsi pada lesi di telapak kaki kanan pasien pada tanggal 20 Juli 2020 dengan kesimpulan hasil sesuai gambar *Melanoma Maligna, Clark Level IV*. Pasien selanjutnya dipulangkan dengan terapi supportif dan direncanakan penjadwalan kemoterapi sistemik melalui poliklinik oleh teman sejawat interna. Pada kasus ini karena keterbatasan terapi pada rumah sakit Tabanan, sehingga pasien diberikan terapi dengan dacarbazine. Ada beberapa terapi pada tumor metastasis melanoma maligna ini, seperti yang telah disebutkan diatas. Memang terapi pembedahan bukan pilihan pada kasus ini dikarenakan tumor otak yang multipel. Tumor metastasis melanoma maligna ini bersifat radioresisten dan kemosensitif yang bersifat terbatas. Kemoterapi sistemik dikarenakan molekul nya yang cukup besar sehingga sulit menembus sawar darah otak, apalagi jika pasien mendapat terapi obat golongan steroid yang dapat memperbaiki sawar darah otak. Agen kemoterapi sistemik yang mampu menembus sawar darah otak yaitu Temozolomide, dikatakan kadarnya dapat mencapai 30% plasma dalam cairan serebrospinal, namun berdasarkan studi hanya bersespon pada 10% penderita. Pilihan yang cukup efektif diantaranya dengan *Stereotactic Radio Surgery* (SRS) dimana memberikan radiasi dosis besar yang langsung difokuskan pada tumor sehingga tidak merusak jaringan otak normal disekitarnya. Terapi ini sangat bermanfaat walaupun tumor metastasis melanoma maligna bersifat radioresisten. Terapi terbaru yang saat ini juga sedang dilakukan dan sedang dilakukan penelitian berkelanjutan adalah dengan terapi target dan imunoterapi. Dikatakan telah terjadi mutasi dari gen *Serin-threonine protein kinase B-RAF* (BRAF) yang menyebabkan peningkatan proliferasi dari sel melanosist, sehingga dikembangkan terapi penghambat BRAF. Biasanya terapi BRAF inhibitor dikombinasikan dengan suatu protein kofaktor MEK1 yang memberikan efek sinergis dan mencegah resisten obat jika hanya diberikan terapi BRAF inhibitor tunggal. Melanoma juga dikatakan memiliki sifat imunogenik, dimana berdasarkan studi terjadi regresi tumor dengan imunoterapi. Salah satu modalitas terapi yang juga dikatakan sangat efektif adalah terapi kombinasi SRS dengan terapi

target atau dengan imunoterapi. Berdasarkan studi terapi ini merangsang proses apoptosis dan efek imunomodulator dan memberikan efek median kesintasan yang lebih baik.

#### Pernyataan Penulis (Disclosure)

Penulis menyatakan bahwa tidak memiliki suatu konflik kepentingan baik secara finansial maupun lainnya sehubungan dengan publikasi dari laporan kasus ini.

#### Daftar Pustaka

1. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). Buku ajar neuroonkologi kelompok studi neuroonkologi.2019
2. Nayak L, DeAngelis LM, Robins HI et al. (2015). Multicenter phase 2 study of patupilone for recurrent or progressive brain metastases from non-small cell lung cancer. *Cancer* 121: 4165–4172
3. Lonser RR, Song DK, Klapper J et al. (2011). Surgical management of melanoma brain metastases in patients treated with immunotherapy. *J Neurosurg* 115: 30–36.
4. Bald T, Quast T, Landsberg J et al. (2014). Ultravioletradiation-induced inflammation promotes angiotropism and metastasis in melanoma. *Nature* 507: 109–113
5. Sloot, S.; Chen, Y.A.; Zhao, X.; Weber, J.L.; Benedict, J.J.; Mulé, J.J.; Smalley, K.S.; Weber, J.S.; Zager, J.S.; Forsyth, P.A.; et al. Improved survival of patients with melanoma brain metastases in the era of targeted BRAF and immune checkpoint therapies. *Cancer* 2018, 124, 297–305. [CrossRef]
6. Tawbi, H.A.; Forsyth, P.A.; Algazi, A.; Hamid, O.; Hodi, F.S.; Moschos, S.J.; Khushalani, N.I.; Lewis, K.; Lao, C.D.; Postow, M.A.; et al. Combined nivolumab and ipilimumab in melanoma metastatic to the brain. *N. Engl. J. Med.* 2018, 379, 722–730. [CrossRef]
7. Blakely AM, Comissiong DS, Vezeridis MP, Miner TJ. Suboptimal Compliance With National Comprehensive Cancer Network Melanoma Guidelines: Who Is at Risk? *Am. J. Clin. Oncol.* 2018 Aug;41(8):754-759. [PubMed]
8. Coit DG, Thompson JA, Algazi A, Andtbacka R, Bichakjian CK, Carson WE, Daniels GA, DiMaio D, Fields RC, Fleming MD, Gastman B, Gonzalez R, Guild V, Johnson D, Joseph RW, Lange JR, Martini MC, Materin MA, Olszanski AJ, Ott P, Gupta AP, Ross MI, Salama AK, Skitzki J, Swetter SM, Tanabe KK, Torres-Roca JF, Trisal V, Urist MM, McMillian N, Engh A. NCCN Guidelines Insights: Melanoma, Version 3.2016. *J Natl Compr Canc Netw.* 2016 Aug;14(8):945-58. [PubMed]
9. Ferguson SD, Bindal S, Bassett RL, Haydu LE, McCutcheon IE, Heimberger AB, Li J, O'Brien BJ, Guha-Thakurta N, Tetzlaff MT, Tawbi H, Davies MA, Glitza IC. Predictors of survival in metastatic melanoma patients with leptomeningeal disease (LMD). *J. Neurooncol.* 2019 May;142(3):499-509. [PubMed]
10. Cho SI, Lee J, Jo G, Kim SW, Minn KW, Hong KY, Jo SJ, Cho KH, Kim BJ, Mun JH. Local recurrence and metastasis in patients with malignant melanomas after surgery: A single-center analysis of 202 patients in South Korea. *PLoS ONE.* 2019;14(3):e0213475. [PMC free article] [PubMed]
11. Nyakas M, Aamdal E, Jacobsen KD, Guren TK, Aamdal S, Hagene KT, Brunsvig P, Yndestad A, Halvorsen B, Tasken KA, Aukrust P, Maelandsmo GM, Ueland T. Prognostic biomarkers for immunotherapy with ipilimumab in metastatic melanoma. *Clin. Exp. Immunol.* 2019 Jul;197(1):74-82. [PMC free article] [PubMed]
12. De la Fuente M, Beal K, Carvajal R, Kaley T.J. Wholebrain radiotherapy in patients with brain metastases from melanoma. *CNS Oncol.* 2014;3(6):401–6. <https://doi.org/10.2217/cns.14.40>.
13. Susko MS, Garcia MA, Ma L, Nakamura JL, Raleigh DR, Fogh S, et al. Stereotactic radiosurgery to greater than 10 brain metastases: evidence to support the role of radiosurgery for ideal hippocampal sparing in the treatment of multiple brain metastases. *World Neurosurg.* 2019
14. Tarhini A, Atzinger C, Gupte-Singh K, Johnson C, Macahilig C, Rao S. Treatment patterns and outcomes for patients with unresectable stage III and metastatic melanoma in the USA. *J Comp Eff Res.* 2019 May;8(7):461-473. [PubMed]
15. Hayek SA, Munoz A, Dove JT, Hunsinger M, Arora T, Wild J, Shabahang M, Blansfield J. Hospital-Based Study of Compliance with NCCN Guidelines and Predictive Factors of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Setting of Thin Melanoma Using the National Cancer Database. *Am Surg.* 2018 May 01;84(5):672-679. [PubMed]

#### VP103. Pendekatan Terapi Pada Miastenia Gravis Dalam Masa Kehamilan : Sebuah Laporan Kasus (Therapeutic Approach to Myasthenia Gravis in Pregnancy:A Case Report)

Ni Made Kurnia Dwi Jayanthi<sup>1</sup>, I Komang Arimbawa<sup>2</sup>, Ni Made Dwita Pratiwi<sup>2</sup>, I Made Oka Adnyana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah,

<sup>2</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### Abstrak

**Latar Belakang :** Miastenia Gravis (MG) merupakan penyakit autoimun yang disebabkan oleh adanya serangan imunoglobulin G (IgG) pada daerah *neuromuscularjunction* (NMJ). Prevalensi miastenia gravis di populasi adalah 1

berbanding 10.000 dengan dua pertiganya yang terkena adalah jenis kelamin perempuan. MG sering mempengaruhi wanita pada dekade kedua dan ketiga kehidupan selama usia subur. Sampai saat ini gangguan neurologis miastenia gravis selama kehamilan dan penanganan yang optimal masih kontroversi. Kasus MG pada kehamilan termasuk kasus yang jarang ditemukan. **Tujuan:** kasus yang jarang terjadi pada di rumah sakit sanglah, sehingga diperlukan terapi yg konferhensif.

**Laporan Kasus :** dilaporkan seorang perempuan, usia 28 tahun, suku Bali, kinan mengeluh sesak nafas sejak satu hari sebelum datang ke rumah sakit. Keluhan sesak nafas tersebut tidak membaik setelah pasien beristirahat, sehingga keluarga pasien memutuskan untuk membawa pasien ke IGD RSUP Sanglah. Keluhan sesak ini bukan merupakan keluhan yang pertama kali dan pasien sudah sering masuk rumah sakit karena keluhan sesak nafas. Saat ini pasien dalam keadaan hamil dan usia kehamilannya 18 minggu. Terapi yang diberikan adalah mestinon 6 x 60 mg dan terapi plasmapheresis sebanyak tiga kali serta TPE sebanyak tiga kali. **Diskusi :** Terapi untuk MG gravis yang tidak stabil. MG saat kehamilan harus diobservasi dan dikontrol dengan baik. Intravena imunglobulin telah banyak digunakan pada ibu hamil untuk kelainan autoimun dan direkomendasikan untuk menangani eksaserbasi MG yang parah.

**Kata Kunci :** EMG, Miastenia gravis pada kehamilan, Penatalaksanaan ,RNS,

### Abstract

**Background :** Myasthenia Gravis (MG) is an autoimmune disease caused by an attack of immunoglobulin G (IgG) in the neuromuscular junction (NMJ) area. The prevalence of MG in the population is 1 in 10,000, with two-thirds of women affected. MG often affects women in the second and third decades of life during childbearing age. Until now, neurological disorders of myasthenia gravis during pregnancy and optimal management are still controversial. MG case rarely found in pregnancy. **Purpose:** rare cases in the hospital are very serious, so that a comprehensive therapy is needed. **Case Report:** It was reported that a woman, 28 years old, Balinese, kinan, when she came to the hospital the patient complained of dyspnea. Previously, the patient had time to go to the neurological clinic at Sanglah Hospital, but the complaint was felt to be getting worse. The complaint of shortness of dyspnea did not improve after she had rested, so her family decided to take the patient to the emergency room at Sanglah Hospital. This complaint of dyspnea is not the first complaint and the patient has often been admitted to the hospital because of complaints of dyspnea. Currently the patient is pregnant and her gestational age is 18 weeks. Therapy given is mestinon 6x60mg and plasmapheresis three times with also TPE three times. **Discussion:** Therapy for MG should not be stopped suddenly during pregnancy, especially in women with unstable myasthenia gravis. Myasthenia gravis during pregnancy should be observed and controlled well. Corticosteroids such as prednisolone and prednisone are considered to have a relatively small teratogenic risk to the fetus. Intravenous immune globulin has been widely used in pregnant women for autoimmune disorders and is recommended to treat severe exacerbations of MG

**Keywords :** EMG, Myasthenia gravis in pregnancy, Management, RNS,

### Pendahuluan

Miastenia Gravis (MG) merupakan suatu gangguan autoimun pada transmisi neuromuskular yang disebabkan oleh adanya suatu antibodi yang merusak reseptor asetilkolin, sehingga menyebabkan transmisi impuls saraf menjadi tidak adekuat. Hal ini ditandai dengan kelemahan otot rangka akibat kerusakan yang ditimbulkan pada daerah *neuromuscular junction* (NMJ). Prevalensi penyakit ini sebesar 5-15 dari 100.000 individu.<sup>1</sup> Jenis kelamin perempuan ditemukan dua kali lebih banyak.<sup>1,3,4</sup> Awitan myastenia gravis pada perempuan umumnya pada dekade kedua hingga ketiga, dengan resiko eksaserbasi berat pada tahun pertama setelah munculnya gejala.<sup>1,4,5</sup> Resiko kematian maternal terkait myastenia gravis mencapai puncaknya pada satu tahun setelah terdiagnosis myastenia gravis. Hal ini tentu saja akan berpengaruh pada perencanaan berkeluarga, dan fertilitas secara tidak langsung, pada perempuan dengan myastenia gravis. Kami melaporkan kasus ini yang merupakan kasus yang jarang didapatkan di RS Sanglah, sehingga diperlukan penanganan yang komperhensif dari semua bidang yang terkait.

### Laporan Kasus

Pasien perempuan, usia 28 tahun suku Bali kinan, datang ke IGD di antar keluarga dalam keadaan sadar. Pasien mengeluh sesak nafas yang bertambah sejak siang harinya setelah pasien kontrol ke poli saraf rumah sakit Sanglah. Pasien juga mengeluh batuk berdahak namun pasien sulit mengeluarkan dahaknya. Keluhan ini dirasakan semakin memberat sehingga pasien tidak dapat beraktifitas, keluhan sesak ini bukan merupakan keluhan yang pertama karena pasien sering masuk rumah sakit akibat keluhan sesak nafas. Sebelumnya diketahui bahwa pasien mengeluh sesak nafas sejak tiga minggu dan satu bulan lalu sebelum masuk rumah sakit pada bulan September dan bulan Oktober 2019. Saat ini pasien dalam keadaan hamil dengan usia kehamilannya sekitar 18 minggu.

Pasien memiliki riwayat penyakit miastenia gravis sejak tiga tahun yang lalu dan rutin minum obat. Semenjak kehamilan pasien sudah lebih dari 4 kali dirawat dengan eksaserbasi akut. Riwayat pengobatan Mestinon 6 x 60 mg (dari 3 tahun) Plasmapheresis tiga kali pada bulan september di RS Sanglah. Pemeriksaan fisik Kesadaran GCS E<sub>4</sub>V<sub>5</sub>M<sub>6</sub> Tanda rangsangan meningeal negatif Paresis nervus kranialis negatif, Motorik normal, Reflek patologi negatif, Tes Wartenberg positif pada kedua mata, Tes Berhitung (+), Disfoni (+), Dispnu (+). Pemeriksaan rontgen thorax dalam batas normal, Hasil Stimulasi saraf

repetitif (*Repetitive Nerve Stimulation/RNS*) adanya lesi neuromuscular junction. Hasil Imunoserologi didapatkan Anti Acetylcholine Reseptor 51,68 (normal < 0,40). Hasil USG dalam batas normal. Selama diruangan pasien dirawat ICU, mendapatkan terapi Mestinon 60 mg tiap 6 jam intra oral per, Metilprednisolon 125 mg tiap 8 jam intravena, omeprazole 40 mg tiap 12 jam intravena, N asetilsistein 200 mg tiap 8 jam intraoral, uteregoston 100mg tiap 12 jam, asam folat 400 mqr tiap 24 jam intraoral.



Gambar 1. Thorax AP



Gambar 2. USG usia 14 minggu

### Diskusi

Perjalanan miastenia gravis selama kehamilan serta pengaruhnya terhadap kehamilan sangat sulit diprediksi, tidak tergantung dari keparahan gejala sebelum konsepsi maupun gejala pada kehamilan sebelumnya. Secara umum kehamilan sering berkaitan dengan immunosupresi fisiologis. Eksaserbasi gejala umumnya terjadi pada trimester pertama, akhir trimester ketiga, dan 6-8 minggu paska-partum.<sup>5,6,9</sup> Beberapa hal yang dapat memicu eksaserbasi gejala selama kehamilan meliputi: (a) hipoventilasi terkait kelemahan otot nafas atau peningkatan posisi diafragma, (b) infeksi puerperial, (c) obat-obatan, serta (d) stres selama persalinan.<sup>3</sup> Selama kehamilan pasien lebih sering mengalami eksaserbasi pada trimester pertama, serta trimester ke tiga dengan gejala gangguan pernapasan. Selama kehamilan, posisi diafragma akan naik secara progresif disertai penggunaan otot interkostal yang lebih sering untuk memenuhi kebutuhan respirasi. Pemantauan ketat pernafasan pada kehamilan sangat disarankan.<sup>1,9</sup>

Terapi farmakologis ditujukan untuk meningkatkan kadar asetilkolin pada taut neuromuskuler dan menurunkan produksi antibodi. Pilihan terapi pada kehamilan yaitu piridostigmin dan kortikosteroid. Piridostigmin (FDA kategori B) dalam dosis rekomendasi bersifat aman untuk meredakan gejala pada kehamilan, dengan dosis yang tidak melebihi 600 mg per hari.<sup>1,2,5,6</sup> Piridostigmin dosis tinggi dilaporkan dapat menyebabkan kontraksi uterus hingga kelahiran prematur, terutama bila administrasi melalui intravena.<sup>1,3,5,6,7</sup> Imunoglobulin intravena (IVIG) (FDA kategori C) 400 mg/kg/hari direkomendasikan sebagai terapi utama krisis myastenia selama kehamilan.<sup>2,3,4,5</sup> Bukti kesuksesan IVIG terhadap myastenia gravis pada kehamilan memang belum dilaporkan, namun IVIG terbukti memberikan luaran yang bagus dalam penyakit autoimun dengan kehamilan yaitu sklerosis multipel.<sup>5</sup> Efek samping dapat berupa hiperviskositas dan kelebihan cairan. Terapi pengganti plasma juga dapat diberikan, dengan pertimbangan bahwa dapat mengurangi hormon dan mengganggu aliran darah plasenta untuk mempertahankan janin.<sup>1,5,9</sup> Faktor koagulasi dan IgG yang 'terbuang' dapat meningkatkan resiko perdarahan dan infeksi. Pasien yang sudah rutin mengkonsumsi steroid disarankan untuk tetap melanjutkan selama kehamilan.<sup>5,9</sup> Apabila steroid baru dimulai pada awal kehamilan, disarankan untuk ditunda hingga trimester pertama selesai karena palatum sudah menutup sempurna pada minggu ke-12. Steroid dimulai dari dosis rendah dan ditingkatkan perlahan. Sekitar 33% pasien myastenia gravis akan menunjukkan perburukan gejala bila steroid dimulai dengan dosis tinggi.<sup>3</sup> Regimen yang disarankan prednisolon 5 mg per hari, ditingkatkan 5 mg setiap 5-7 hari hingga dosis target tercapai (0.75-1 mg/kgBB).<sup>3</sup> Secara umum, pasien disarankan istirahat dan menghindari pencetus eksaserbasi, terutama infeksi akibat penurunan imunitas selama kehamilan. Beberapa antibiotik dilaporkan beresiko menyebabkan krisis myastenia, seperti florokuinolon, makrolid, dan aminoglikosida.<sup>3,5,9</sup> Terminasi kehamilan tidak ditemukan bermanfaat dalam mengendalikan gejala myastenia gravis. Penggunaan magnesium pada eklamsia dihindari karena mencegah influks kalsium untuk pelepasan asetilkolin.<sup>1,2,3,6,9</sup> Sebagai pengganti dapat diberikan barbiturat, valproat, benzodiazepin, atau levitirasetam. Pemantauan fungsi respirasi pasien perlu dilakukan selama kehamilan mengingat terjadi peningkatan volume tidal hingga 40% disertai penurunan volume residual dan volume ekspirasi residual. Hal ini dapat memicu hipokapnia dan hiperventilasi hingga alkalosis respiratorik<sup>2</sup>

Sebagai kesimpulan, Myastenia gravis berdampak besar bagi perempuan, khususnya bagi yang sedang dalam perencanaan berkeluarga. Pasien harus didukasi mengenai tanda dan gejala eksaserbasi penyakit miastenia gravis. Perjalanan pada setiap fase kehamilan bervariasi, dengan eksaserbasi umumnya terjadi pada trimester pertama dan beberapa minggu paska-partum. Myastenia neonatal transien merupakan salah satu efek yang dapat ditimbulkan pada bayi. Tatalaksana pilihan pada kehamilan meliputi piridostigmin, kortikosteroid, IVIg, dan terapi pengganti plasma. Imunosupresan masih dibatasi penggunaannya dan memerlukan beberapa syarat untuk memulai maupun melanjutkannya. Ibu hamil dengan

miasthenia gravis sebaiknya dikontrol oleh beberapa spesialis yang saling berkoordinasi terutama dokter spesialis kandungan, dokter spesialis saraf, dokter spesialis anestesi, dokter spesialis paru dan dokter spesialis neonatologi.

#### Daftar Pustaka

1. Waters J. *Management of Myasthenia Gravis in Pregnancy*. *Neurol Clin* 2019;37:113-120.
2. French DM, Bridges EP, Hoskins MC, Andrews CM, Nelson CH. *Myasthenic Crisis In Pregnancy*. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine* 2017;1(4):291-294
3. Bansal R, Goyal MK, Modi M. *Management of myasthenia gravis during pregnancy*. *Indian J Pharmacol* 2018;50(6):302-308.
4. Shimizu Y, Kitagawa K. *Management of myasthenia gravis in pregnancy*. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* 2016;7:199-204.
5. Hamel J, Ciafaloni E. *An Update: Myasthenia Gravis and Pregnancy*. *Neurol Clin* 2018;36:355-365.
6. Edmundson C, Salajegheh MK. *Myasthenia Gravis and Pregnancy*. Dalam: O'Neal M. *Neurology and Psychiatry of Women*. Springer, Cham. 2019:177-182.
7. Gilhus NE. *Myasthenia Gravis Can Have Consequences for Pregnancy and the Developing Child*. *Front Neurol* 2020;11(554).
8. Bolding MI, Maniaol AH, Verschuuren CBHWJGM, Tallaksen CME. *Increased risk for clinical onset of myasthenia gravis during the postpartum period*. *Neurology* 2016;87.
9. Hassan A, Yasawy ZM. *Myasthenia Gravis: Clinical management issues before, during, and after pregnancy*. *Sultan Qaboos University Med J* 2017;17(3):259-267.
10. Ducci RD, Lorenzoni PJ, Kay CSK, Werneck LC, Scola RH. *Clinical follow-up of pregnancy in myasthenia gravis patients*. *Neuromuscular Disorders* 2017.
11. Jovandarić MZ, Despotović DJ, Jesić MM, Jesić MD. *Neonatal Outcome in Pregnancies with Autoimmune Myasthenia Gravis*. *Fetal and Pediatric Pathology* 2016.
12. Thieme A, Kalischewski P. *Myasthenia Gravis: Family Planning, Pregnancy, and Delivery*. *Neurology International Open* 2018;2:46-50.

#### **VP104. Recurrent Thrombotic Stroke in Lupus Erythematosus Systemic (LES) Patient: A Case Report (Stroke Trombosis Berulang pada Pasien Lupus Erythematosus Sistemik (LES): Laporan Kasus)**

##### **Benedictus Yudha Baskara<sup>1</sup>, Rodhiyan Rakhmatiar<sup>2</sup>**

Afiliasi 1. Residen Neurologi, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia

2. Staff, Divisi Vaskular, Departement Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSU Saiful Anwar, Malang, Indonesia

#### **Abstract**

**Introduction:** *Thrombotic stroke is a functional disorder of the brain due to the disruption of blood flow to the brain due to atherosclerosis obstruction. The one cause of thrombotic strokes is autoimmune, namely Lupus Erythematosus Systemic (LES). This report a case of a woman with LES, who experienced recurrent thrombotic strokes as much as 10 times. Case Report:* A 66-year-old woman with sudden right-sided weakness on mild activity. From the neurological examination, it was found that the motor strength of the right side was 4 and the paresis N. VII D UMN Type. The patient has a history of stroke thrombosis nine times before, from the stroke is always accompanied by clinical improvement without sequelae. Patient diagnosed with SLE since 13 years ago, grade MEX SLEDAI 3 classification with clinical symptoms of alopecia and muscle pain. The patient has a history of drug allergies, such as aspirin, clopidogrel and warfarin. Head MRI showed no brain intraparenchymal lesions. The patient received cilostazol antiplatelet treatment, steroids, and an immunosuppressant agent (methotrexate). **Discussion:** Recurrent thrombotic stroke is a rare manifestation of LES. Inflammatory factors in the endothelium, activation of complement and deposition of immune complexes can stimulate cerebrovascular inflammation and increase the burden of CSVD in LES patients. Another hypothesis is vasculitis process and accelerated atherosclerosis due to autoimmune processes. The prognosis in patient is dubious, although LES can be controlled, the risk of recurrence and mortality from stroke is still quite high.

**Keywords:** Cerebral Small Vessel Disease (CSVD), Lupus Erythematosus Systemic (LES), Thrombotic stroke, Vasculitis

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Stroke trombotik merupakan gangguan fungsional otak akibat terganggunya aliran darah ke otak akibat obstruksi aterosklerosis. Salah satu penyebab stroke trombotik adalah autoimun yaitu Lupus Erythematosus Systemic (LES). Berikut laporan kasus seorang wanita dengan LES, yang mengalami stroke trombotik berulang sebanyak 10 kali. **Laporan Kasus:** Seorang wanita 66 tahun dengan kelemahan sisi kanan mendadak saat aktivitas ringan. Pemeriksaan neurologis

didapatkan kekuatan motorik ekstremitas kanan 4 dan parese N. VII D Tipe UMN. Pasien memiliki riwayat stroke trombotik sembilan kali sebelumnya, selalu disertai perbaikan klinis tanpa gejala sisa. Pasien terdiagnosis LES sejak 13 tahun lalu, dengan skor MEX SLEDAI 3 dengan gejala klinis alopecia dan nyeri otot. Pasien memiliki riwayat alergi obat aspilet, clopidogrel dan warfarin. MRI menunjukkan tidak didapatkan lesi intraparenkim otak. Pasien menerima pengobatan antiplatelet cilostazol, steroid dan agen immunosupresan (metotreksat). **Diskusi:** Stroke trombotik berulang adalah manifestasi LES yang langka. Faktor peradangan pada endotel, aktivasi komplemen dan deposisi kompleks imun dapat merangsang peradangan serebrovaskular dan meningkatkan beban CSVD pada pasien LES. Hipotesis lain adalah proses vasculitis dan akselerasi aterosklerosis akibat proses autoimun. Prognosis pada pasien *dubia ad sanam*, meskipun LES dapat terkontrol namun resiko kejadian berulang dan mortalitas akibat stroke masih cukup tinggi.

**Kata Kunci:** *Cerebral Small Vessel Disease (CSVD)*, *Lupus Erythematosus Systemic (LES)*, Stroke Trombotik, Vasculitis

## Pendahuluan

Stroke adalah terganggunya fungsional otak fokal maupun global akut lebih dari 24 jam yang berasal dari gangguan aliran darah otak dan bukan disebabkan oleh gangguan peredaran darah otak sepintas, tumor otak, stroke sekunder karena trauma, maupun infeksi. Stroke dapat disebabkan oleh iskemia atau perdarahan otak. Stroke iskemik disebabkan oleh oklusi fokal pembuluh darah otak yang menyebabkan turunnya suplai oksigen dan glukosa ke bagian otak yang mengalami oklusi. Munculnya tanda dan gejala fokal atau global pada stroke disebabkan oleh penurunan aliran darah otak. Oklusi dapat terjadi karena adanya trombus, embolus, atau tromboembolus yang menyebabkan hipoksia sampai anoksia pada salah satu daerah percabangan pembuluh darah di otak tersebut. <sup>(1)</sup>

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit inflamasi autoimun kronis dengan etiologi yang belum diketahui serta manifestasi klinis, perjalanan penyakit, dan prognosis yang sangat beragam. Penyakit ini terutama menyerang wanita usia reproduksi dengan angka kematian yang cukup tinggi. Faktor genetik, imunologik, hormonal, dan lingkungan diduga berperan dalam patofisiologi LES. <sup>(2)</sup>

Manifestasi klinis LES sangat luas, salah satunya meliputi keterlibatan sistem saraf pusat (SSP). <sup>(3),(4)</sup> Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa individu dengan LES memiliki risiko lebih tinggi terhadap kejadian serebrovaskular daripada populasi umum. Hipotesa yang mendasari insiden stroke trombotik berulang pada pasien LES adalah hubungan antara SLE dan *Cerebral Small Vessel Disease (CSVD)* yang mempengaruhi arteriol serebral, kapiler, dan vena dari pembuluh darah otak yang berakibat rusaknya parenkim otak. <sup>(5)</sup> Sejumlah penelitian menjelaskan proses percepatan aterosklerosis sebagai salah satu penyebab utama peningkatan risiko stroke iskemik dan kejadian kardiovaskular pada pasien dengan LES. <sup>(6)</sup>

## Laporan Kasus

Pasien seorang wanita, usia 66 tahun datang dengan kelemahan ½ badan kanan mendadak saat aktivitas ringan. Pasien memiliki riwayat hipertensi kronik sejak 10 tahun dan riwayat stroke trombotik sembilan kali sebelumnya. Pada serangan stroke trombotik sembilan kali sebelumnya, keluhan diawali dengan adanya lemah ½ badan sisi kanan, keluhan membaik dalam beberapa hari perawatan, dan tanpa gejala sisa. Pasien memiliki riwayat penyakit LES sejak tahun 2007 dan terkontrol dengan pengobatan steroid dan agen immunosupresan, seperti metotrexate. Pasien memiliki riwayat alergi obat aspilet, clopidogrel, warfarin, heparin, antibiotik golongan sulfa dan penisilin, quinolon, ISDN, ciprofloxacin, dan salbutamol. Hasil pemeriksaan fisik pada pasien tampak sakit sedang, GCS E4 V5 M6, tekanan darah 150/80 mmHg, nadi 88x/menit, frekuensi napas 12x/menit, dan suhu axilla 36°C. Dari pemeriksaan fisik status interna dalam batas normal dan tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan fisik status neurologis didapatkan parese N. VII D tipe UMN, kekuatan motorik ekstremitas kanan atas 4, kekuatan motorik ekstremitas kanan bawah 2, dan kekuatan motorik ekstremitas kiri atas bawah normal. Didapatkan refleks patologis positif pada sisi kanan dan peningkatan refleks fisiologis pada sisi kanan.

Hasil pemeriksaan penunjang didapatkan hasil IgM/IgG Anticardiolipin 0,07/2,10. Hasil pemeriksaan CT Scan Kepala tanpa Kontras (Gambar 1) didapatkan hasil infark akut pada nucleus lentiformis kiri, capsula externa kiri, dan arteriosklerosis arteri vertebralis bilateral. Pemeriksaan *Transcranial Doppler (TCD)* pada pasien didapatkan arteri vertebralis dextra dan sinistra dalam batas normal. Saran: dilakukan *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* dan *Magnetic Resonance Angiography (MRA)* kepala. Hasil pemeriksaan MRI-MRA Kepala (Gambar 2) didapatkan tidak tampak lesi intraparenkim otak, stenosis, aneurisma maupun malformasi vaskuler dan Degenerasi Fazekas *Grade I*.

Pasien didiagnosis dengan Stroke Trombotik Serangan ke-10, SLE Derajat Ringan MEX SLEDAI 3 dari gejala alopecia dan nyeri otot, Hipertensi derajat I, Hipertensi Retinopathy ODS disertai Katarak Imatur. Selama masa perawatan di rumah sakit pasien mendapatkan terapi *brain protection* golongan phospholipid phosphatidylcholine (Citicolin), cilostazol, anti hipertensi, steroid, dan agen immunosupresan (metotreksat).

Perkembangan pasien dalam perawatan menunjukkan hasil perbaikan yang signifikan. Pada hari kedua perawatan di ruang intensif stroke, tidak didapatkan kelemahan ½ badan kanan dan hilangnya parese N. VII D tipe UMN. Hal ini menunjukkan kejadian yang sama pada serangan stroke sebelumnya. Setelah lebih dari satu hari perawatan, keluhan yang diderita pasien membaik tanpa gejala sisa. Pasien pulang dari rumah sakit pada hari perawatan ketujuh dengan kondisi kekuatan motorik pada keempat ekstremitas 5, dan tidak didapatkan parese N. VII D tipe UMN.

Dilakukan evaluasi secara berkala rawat jalan pada pasien, tidak didapatkan keluhan kelemahan badan, dan gejala sisa. Pasien mengatakan sudah tidak ada keluhan.

**Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium Darah Lengkap**

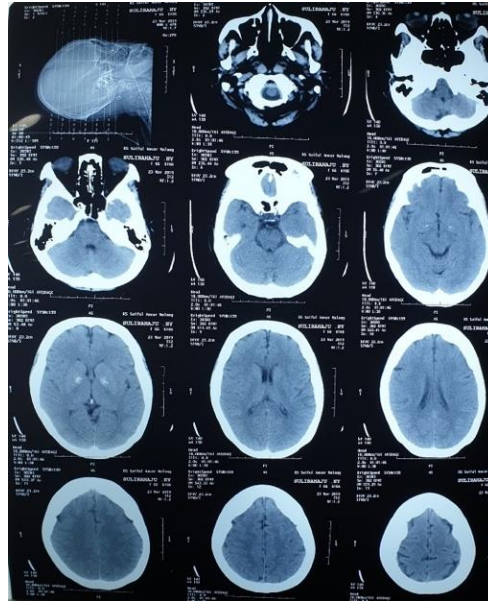
Parameter	23/03/19	28/03/19	Rujukan
Hb	12,00	12,20	11,4 – 15,1 g/dl
Leukosit	11.020	10.750	4,7 – 11,3/μL
Hematokrit	35,70 %	35,70 %	38 – 42 %
Trombosit	338.000	404.000	142.000 – 424.000
LED	23	28	2-30
Fibrinogen	393,7		154,30 – 397,9
D-dimer	0,66		≤0,5

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Serum Elektrolit dan Kimia Klinik**

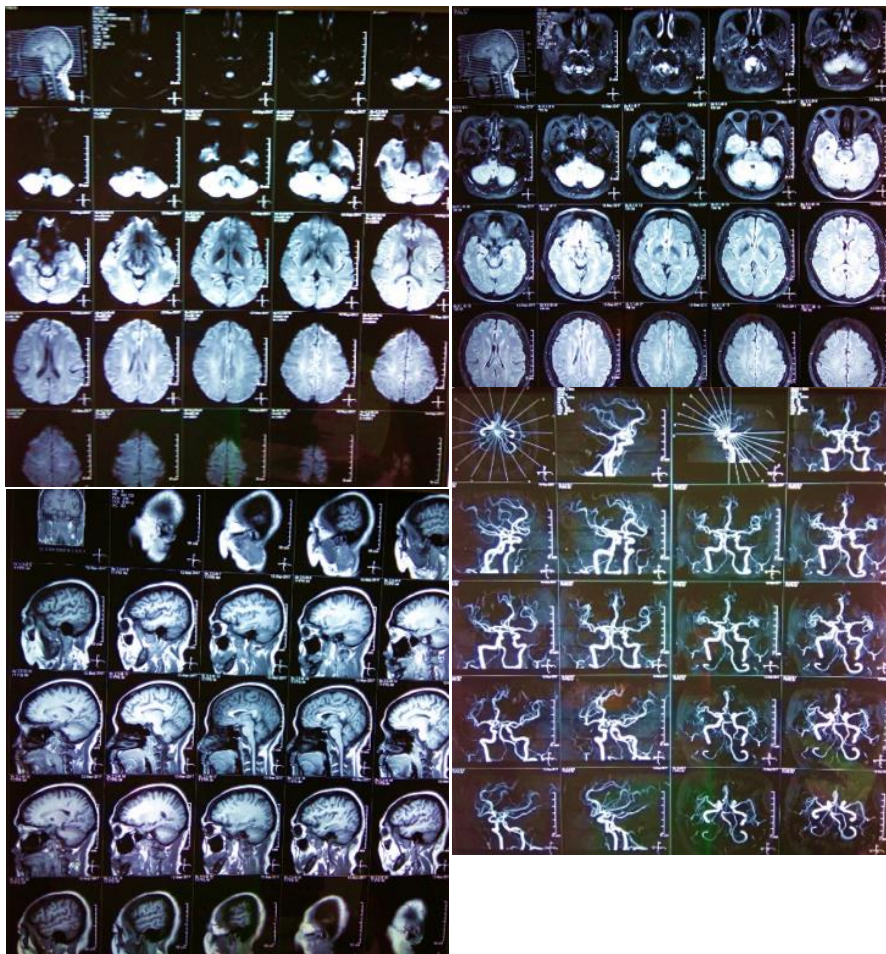
Parameter	23/03/19	24/03/19	Rujukan
SGOT	14	17	0 – 40
SGPT	18	17	0 – 41
Ureum	25,30	-	16,6 – 48,5
Kreatinin	0,88	-	< 1,2
GDS	78	-	< 200
Na	137	140	136 – 145
K	3,7	4,15	3,5 – 5
Cl	104	109	98 – 106
GD1	65	-	60-100
GD2	91	-	<130
Kolesterol total	128	-	<200
Trigliserida	77	-	<150
Kolesterol HDL	66	-	>50
Kolesterol LDL	56	-	<100
Asam urat	4,6		2.4 - 5.7

**Tabel 3. Hasil Imunoserologi**

Parameter	28/03/20	Rujukan
Anti Cardiolipin IgM	0,07	Normal < 7 MPL U/ml Elevated ≥ 7 MPL U/ml
Anti Cardiolipin IgG	2,10	Normal < 10 MPL U/ml Elevated ≥ 10 MPL U/ml



**Gambar 1.** CT Scan Kepala Tanpa Kontras menunjukkan infark akut pada nucleus lentiformis kiri, capsula externa kiri, dan arteriosklerosis arteri vertebralis bilateral.





**Gambar 2.** MRI-MRA menunjukkan tidak didapatkan lesi intraparenkim otak, tidak tampak stenosis, aneurisma maupun malformasi vaskuler, dan Degenerasi Fazekas *Grade I*.

## Diskusi

### Perubahan Vaskuler Serebral pada Lupus Erythematosus Sistemik (LES) dan Peran Endothelium

Telah diketahui secara luas bahwa keterlibatan vaskular dalam LES adalah faktor kunci untuk berbagai manifestasi patologis dalam SSP. Peristiwa inflamasi dan non inflamasi mempengaruhi pembuluh otak setiap kaliber. Semua pembuluh darah otak, dari pembuluh darah besar ke pembuluh darah kecil hingga pembuluh darah berpotensi terlibat dalam LES. Keterlibatan vaskular telah dikonfirmasi oleh berbagai studi patologis yang melaporkan beberapa perubahan yang mempengaruhi pembuluh otak mulai dari trombus, infiltrasi sel inflamasi perivaskular, dan perubahan destruktif dan proliferasi, terdiri dari degenerasi fibrinoid dan proliferasi sel endotel. Semua mekanisme ini melibatkan sistem kekebalan dengan kejadian yang berbeda diantaranya kompleks imun/cedera komplemen, vaskulopati akibat antibodi antiphospholipid (aPL) atau platelet yang tidak berfungsi, faktor plasma, molekul adhesi sel endotel, dan pembekuan terbuka karena antibodi aPL yang mengakibatkan trombus atau kardial emboli ke otak.<sup>(5)</sup>

Faktor kunci dalam patogenesis semua peristiwa ini adalah kerusakan sel endotel. Salah satu mekanisme utama yang terlibat adalah pengikatan langsung autoantibodi terhadap molekul tertentu yang diekspresikan pada permukaan sel endotel, seperti beta 2 glikoprotein I, yang dianggap sebagai yang paling penting. Proses ini, bersama-sama dengan pengendapan imunokompleks, meningkatkan sitotoksitas yang bergantung pada komplemen dan permeabilitas endotel dan merangsang sel-sel endotel untuk mengekspresikan molekul adhesi, yang menarik limfosit dan monosit yang beredar. Penelitian yang telah dilakukan oleh Atehortúa dkk. juga telah membuat hipotesis interaksi dari subpopulasi monosit yang berbeda dengan sel endotel yang mendukung perubahan dalam konteks makrovaskuler dan mikrovaskuler pada LES. Kombinasi dari seluruh proses ini mengarah pada induksi aktivitas prothrombotik, infiltrasi subendotel leukosit, dan ketahanan sel-sel endotel seperti peningkatan jumlah sel endotel yang beredar telah ditemukan dalam darah pasien dengan LES. Kerentanan pada endotel otak terhadap mediator inflamasi ini dibandingkan dengan sel endotel dari daerah anatomi lain juga telah menjadi hipotesis pada penelitian sebelumnya.<sup>(5)</sup>

### Iskemic Stroke Cerebral Small Vessel Disease (CSVD)

Salah satu hipotesis untuk insiden stroke yang berisiko pada pasien LES terkait dengan hubungan antara LES dan CSVD.<sup>(5)</sup> Istilah CSVD mengacu pada berbagai proses patologis yang mempengaruhi arteriol serebral, kapiler, dan vena otak yang akan diikuti dengan kerusakan parenkim, terutama pada *white matter* dan *grey matter* subkortikal. CSVD sangat umum ditemukan, menyumbang sekitar 20% dari semua stroke dan meningkatkan risiko stroke di masa depan dengan >50% gejala termasuk gangguan kognitif, gangguan keseimbangan, dan demensia. *Neuroimaging*, khususnya MRI, sangat penting untuk diagnosis CSVD. Beberapa gambaran berdasarkan pencitraan MRI, seperti *lacunar*, hiperintensitas *white matter*, *microbleeds* otak, dan ruang perivaskular yang membesar, telah dikembangkan untuk menghitung total beban CSVD, sehingga memberikan standar dan stratifikasi dasar pasien dengan CSVD. Wiseman et al. menunjukkan bahwa dengan menggunakan pencitraan MRI pasien dengan LES memiliki beban CSVD yang tinggi. CSVD yang terlihat pada MRI lebih tinggi pada pasien LES bila dibandingkan dengan pasien kontrol yang sehat dan pasien dengan stroke ringan.<sup>(5)</sup> Gambaran MRI dapat menunjukkan lesi yang hiperintens yang terlihat pada gambar *T2-weighted/fluid attenuated inversion recovery* (FLAIR) yang umumnya diidentifikasi dalam *white matter* subkortikal dan area otak lainnya.<sup>(6)</sup>

Meskipun korelasi antara LES dan CSVD belum sepenuhnya dipahami, saat ini dihipotesiskan bahwa peradangan merupakan faktor yang mendasari LES, memainkan peran penting dalam patogenesis CSVD. Studi patologis telah menunjukkan infiltrat inflamasi pada dinding arteriol yang mengalami perforasi, dan beberapa penulis telah melaporkan hubungan antara kadar protein *C-reactive Protein* (CRP) dan lesi yang berhubungan CSVD. Oleh karena itu, ada kemungkinan bahwa beberapa faktor risiko kerusakan endotel yang terjadi pada LES, seperti aktivasi komplemen dan deposisi kompleks imun, dapat merangsang peradangan serebrovaskular, menyebabkan beban CSVD yang tinggi, dan bertanggung jawab atas setidaknya beberapa stroke iskemik pada pasien LES.<sup>(5)</sup>

### Percepatan Aterosklerosis

Sejumlah penelitian telah mengidentifikasi adanya percepatan dan proses prematur aterosklerosis sebagai salah satu penyebab utama peningkatan risiko stroke iskemik dan pada pasien dengan LES. Berbagai hipotesis telah dirumuskan untuk menjelaskan fenomena ini. Pertama, peningkatan prevalensi beberapa faktor risiko untuk aterosklerosis telah ditunjukkan pada populasi LES. Hipertensi sebagai faktor risiko terpenting yang berhubungan dengan LES. Diabetes lebih umum pada pasien LES daripada populasi umum. Selain itu, pasien-pasien ini lebih cenderung memiliki *sedentary life style*, kolesterol LDL, trigliserida yang tinggi, dan HDL yang rendah.<sup>(5)</sup>

Faktor risiko tradisional saja tidak cukup untuk menjelaskan risiko adanya percepatan aterosklerosis pada pasien LES, terutama ketika tren risiko stroke yang lebih tinggi pada orang usia <50 tahun. Beberapa penelitian juga menemukan LES terkait dengan beban tinggi aterosklerosis dini bahkan setelah pengobatan untuk faktor risiko klasik diberikan. Oleh karena itu, faktor-faktor lain yang berhubungan dengan SLE harus dipertimbangkan untuk menjelaskan beban aterosklerotik yang tinggi pada pasien ini. Peradangan sistemik tampaknya memainkan peran penting dalam proses aterosklerotik. Diketahui

bahwa peradangan terlibat dalam semua tahap atherogenesis, mulai dari pembentukan dan evolusi atheroma hingga komplikasi trombotik. CRP telah terbukti sebagai mediator aktif dalam patogenesis aterosklerosis, dan peningkatan kadar CRP telah ditemukan pada LES. Peradangan terkait LES juga berkontribusi terhadap beberapa perubahan dislipidemia yang terkait dengan perkembangan penyakit aterosklerotik, seperti dislipidemia, hipertrigliseridemia, dan pengurangan aktivitas lipase lipoprotein dan enzim antioksidan lainnya.<sup>(5)</sup>

Fenomena autoimun juga memainkan peran penting dalam proses aterogenik. Kompleks imun yang bersirkulasi pada pasien LES telah terbukti merangsang akumulasi kolesterol dalam sel otot polos yang dikultur. Autoantibodi LES, seperti autoantibodi *double strand*-DNA dan, jika ada, antibodi aPL, merangsang aktivasi endotel, yang dianggap salah satu utama dan langkah paling awal dalam proses aterogenik. Peningkatan aktivasi endotel juga ditunjukkan oleh peningkatan kadar serum beberapa penanda, seperti molekul adhesi sel-1 (VCAM-1), trombomodulin, dan faktor von Willebrand, yang telah terbukti meningkat pada pasien LES, bahkan dengan tidak adanya penyakit aktif.<sup>(5)</sup>

Sebaliknya, peran pengobatan, terutama steroid, belum sepenuhnya membantu. Sebagian besar penulis telah melaporkan korelasi langsung antara peningkatan paparan kortikosteroid dan proses aterosklerosis. Roman *et al.*, menjelaskan di sisi lain, menemukan bahwa pasien LES dengan plak karotid menunjukkan dosis prednison rata-rata yang lebih rendah daripada pasien LES tanpa plak. Sebaliknya, antimalaria secara umum dianggap memiliki efek antiinflamasi dan antiplatelet yang bermanfaat dan dikaitkan dengan kadar kolesterol total dan trigliserida yang lebih rendah. Faktor nontradisional lainnya, seperti gangguan ginjal kronis dan kadar homocysteine, juga terkait dengan percepatan atherogenesis yang terjadi pada LES.<sup>(5)</sup>

### **Vaskulitis**

Vaskulitis otak pada LES jarang terjadi, dengan insiden yang dilaporkan dalam studi patologis <10%. Manifestasi klinis sangat bervariasi, karena potensi proses inflamasi memengaruhi pembuluh darah dengan ukuran berbeda, dan dapat bermanifestasi dari gangguan kognitif ringan hingga gangguan neurologis berat, termasuk stroke, baik iskemik maupun hemoragik. Keterlibatan pembuluh besar sangat jarang dan telah dikaitkan dengan manifestasi neurologis yang paling serius dan tingkat kematian yang sangat tinggi.<sup>(5)</sup>

Proses patofisiologis utama adalah pembentukan *in-situ* atau pengendapan kompleks imun di dalam dinding pembuluh darah dan aksi antibodi terhadap sel-sel endotel. Secara khusus, telah ditunjukkan bahwa pengikatan autoantibodi terhadap antigen sel endotel otak dapat menginduksi aktivasi endotel yang akhirnya bertanggung jawab atas proses vaskulitis.<sup>(5)</sup>

Bentuk lain dari vaskulitis yang berhubungan dengan LES dapat disebabkan oleh obat atau terkait infeksi, dalam kasus terakhir baik melalui kerusakan langsung dari dinding pembuluh darah oleh mikroorganisme atau melalui proses autoimun yang diinduksi oleh antigen.<sup>(5)</sup>

Pasien dengan LES memiliki karakteristik unik yang jarang terlihat pada populasi umum, seperti sindrom antifosfolipid dan vaskulitis, hal ini menunjukkan perlunya kesadaran akan faktor risiko spesifik LES untuk stroke.<sup>(7)</sup>

Gastineau *et al.*, menemukan 7 pasien trombosis arteri karotid/serebrovaskular pada 219 pasien dengan Lupus Anticoagulant (LA) (3%). Enam dari 7 pasien tersebut memiliki SLE, dengan semua kejadian manifestasi SSP berhubungan dengan proses vaskulitis serebral.<sup>(8)</sup>

Pada akhirnya identifikasi faktor risiko menjadi hal yang sangat penting pada kasus stroke trombosis berulang pada pasien LES mengingat kasus stroke trombosis berulang hingga serangan ke-10 pada pasien LES merupakan kasus yang jarang terjadi. Di Indonesia, belum ada laporan kasus secara mendetail yang melaporkan kejadian stroke trombosis berulang pada pasien LES karena kemungkinan banyak faktor yang terlibat. Diagnosis yang tepat serta tatalaksana yang sesuai akan membantu pasien dalam perbaikan kondisi klinis setelah serangan stroke. Manajemen preventif pada stroke memerlukan multidisiplin dan komprehensif dalam menanggulangi faktor risiko pada pasien. Meskipun prognosis LES telah membaik, risiko mortalitas akibat kejadian serebrovaskular (CVA) tetap tidak berubah.

### **Pernyataan Penulis (Disclosure)**

Penulis menyatakan laporan kasus belum diajukan pada forum ilmiah lainnya. Persetujuan tertulis diperoleh dari pasien untuk publikasi kasus ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Smith EE, Saposnik G, Biessels GJ, Doubal FN, Fornage M, Gorelick PB, et al. Prevention of Stroke in Patients with Silent Cerebrovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e44–71.
2. Kasjmir YI, Handono K, Wijaya LK, Hamijoyo L, Albar Z, Kalim H, et al. Diagnosis dan Pengelolaan Lupus Eritematosus Sistemik. Rekomendasi Perhimpunan Reumatologi Indonesia. 2011. 1–54 p.
3. Saleh AM. Penilaian Aktivitas Penyakit Lupus Eritematosus Universitas Indonesia. 2013;5–19.
4. Deapen D. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1994;331(18):1235.
5. Cavallaro M, Barbaro U, Caragliano A, Longo M, Cicero G, Granata F, et al. Stroke and Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *Emj Eur Med J*. 2018;(July):100–7.

6. Nikolopoulos D, Fanouriakis A, Boumpas D. Cerebrovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus: Diagnosis and Management. *Mediterr J Rheumatol*. 2019;30(1):7–15.
7. De Amorim LCD, Maia FM, Rodrigues CEM, Guraieb-Chahin P, Cantú-Brito C, Soto-Mota A, et al. Stroke in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of population-based cohort studies. *Lupus*. 2015;29(5):529–36.
8. Levine SR, Welch K. Cerebrovascular ischemia associated with lupus anticoagulant. *Stroke*. 1987;18(1):257–63.

## VP105. Recurrent Guillain Barre Syndrome: A Case Report (Sindrom Guillan Barre Berulang: Sebuah Laporan Kasus)

**Suanton\***, **Yudiyanta\*\***, **Indra Sari Kusuma Harahap\*\***

\* Residen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia,

\*\* Staf Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

### Abstract

**Introduction** : Recurrent Guillain-Barre Syndrome (GBS) is rare but presents diagnostic and therapeutic challenges. GBS is characterized by classic clinical symptoms of rapid ascending paralysis with maximum weakness within 4 weeks. Its considered a monophasic illness. But recurrences have been reported. Published case studies suggest that 1-6% of patients who had GBS will have recurrent attacks. **Case Report** : Reported woman who presented with a flaccid quadriplegia acute onset ascending, bilateral, symmetrical, hyporeflexic, glove and stocking hypoesthesia. Cerebrospinal fluid (CSF) showed consistent albuminocytologic dissociation and electroneuromyography (ENMG) results showed demyelination and axonopathy that support the criteria of GBS. The patient has a history of recurrent GBS with complete recovery without any sequelae. Its the fourth episode since four years ago. **Discussion** : Recurrent GBS may occur in some GBS patients even after years of asymptomatic periods. These events present diagnostic and therapeutic challenges. Based on Asbury's criteria for each episode, these patients met the diagnostic criteria for GBS. Patients also experienced complete recovery in each episode without sequelae. In this patient improved completely with plasma exchange therapy and corticosteroid injection. This case highlights that GBS is not a monophasic illness.

**Keywords**: Prognosis, Recurrent Guillain-Barre Syndrome, Therapeutic

### Abstrak

**Pendahuluan** : Sindrom Guillain-Barre (SGB) berulang merupakan kasus jarang tetapi menghadirkan tantangan diagnostik dan terapi. SGB ditandai dengan gejala klinis klasik berupa ascending paralysis cepat dengan kelemahan maksimal dalam 4 minggu. SGB dianggap sebagai penyakit monofasik. Namun telah dilaporkan adanya kejadian yang berulang. Studi kasus yang dipublikasikan menunjukkan bahwa 1-6% dari pasien yang memiliki SGB akan mengalami serangan berulang. **Laporan kasus** : Dilaporkan wanita dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak ascending onset akut, bilateral, simetris, hiporefleksia, stoking and gloves hypoesthesia. Hasil pemeriksaan cairan serebrospinal menunjukkan gambaran yang konsisten berupa disosiasi sitoalbumin dan hasil electroneuromiografi (ENMG) menunjukkan gambaran demielinisasi dan aksonopati yang sesuai kriteria SGB. Pasien memiliki riwayat SGB berulang dengan pemulihan yang lengkap tanpa adanya gejala sisa. Kejadian saat ini merupakan episode keempat sejak empat tahun yang lalu. **Diskusi** : SGB berulang dapat terjadi pada sebagian pasien SGB bahkan setelah bertahun-tahun periode asimtomatik. Kejadian ini menghadirkan tantangan diagnostik dan terapi. Berdasarkan kriteria Asbury pada setiap episodanya, pasien ini memenuhi kriteria diagnosis SGB. Pasien juga mengalami pemulihan sempurna pada setiap episodanya tanpa gejala sisa. Pada pasien ini membaik sempurna dengan terapi plasma exchange dan injeksi steroid. Kasus ini menggarisbawahi bahwa SGB bukan penyakit monofasik.

**Kata kunci**: Prognosis, Sindrom Guillain-Barre Berulang, Terapi

### Pendahuluan

Sindrom Guillain-Barre (SGB) berulang merupakan kasus jarang tetapi menghadirkan tantangan diagnostik dan terapi. Meskipun kejadian berulang tidak dijelaskan dengan baik, tapi kejadian ini telah dilaporkan<sup>1,15</sup>. SGB ditandai dengan gejala klinis klasik berupa *ascending paralysis* cepat dengan kelemahan maksimal dalam 4 minggu<sup>11,12</sup>. Ini penting untuk membedakan antara SGB berulang dan SGB yang berhubungan dengan fluktuasi pengobatan atau *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP)* dengan onset akut terutama karena regimen pengobatan untuk CIDP berbeda.

## Presentasi Kasus

### Episode pertama

Pasien datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak onset subakut yang diawali dengan kesemutan dan kebas pada ujung kedua kaki yang kemudian naik dari ujung jari kedua tangan yang dirasakan semakin memberat sejak dua minggu sebelumnya. Keluhan diikuti sulit menelan. Pasien mempunyai riwayat batuk pilek satu minggu sebelumnya. Status neurologis didapatkan kelemahan keempat anggota gerak dengan anggota gerak bawah lebih lemah, hiporefleksia, *gloves and stocking hypoesthesia*. Pemeriksaan laboratorium didapatkan gambaran *liquor cerebrospinalis* (LCS) disosiasi sitoalbumin. Hasil ENMG didapatkan kemungkinan GBS tipe AIDP. Pasien mendapatkan terapi injeksi Metilprednisolon dan Plasma Exchange sebanyak enam kali. Pasien mengalami perbaikan gejala dalam waktu tiga minggu sejak dirawat dan pasien diperbolehkan pulang.

### Episode kedua

Pasien datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak onset akut yang diawali dengan kesemutan dan kebas pada ujung kedua kaki yang kemudian naik dari ujung jari kedua tangan yang dirasakan semakin memberat sejak satu minggu sebelumnya. Keluhan diikuti sulit menelan dan susah bernafas. Pasien mempunyai riwayat demam, batuk pilek satu minggu sebelumnya. Pasien memiliki riwayat SGB sebanyak satu kali satu tahun yang lalu dengan pemulihan yang lengkap tanpa adanya gejala sisa. Status generalis dalam batas normal. Status neurologis didapatkan kelemahan keempat anggota gerak dengan anggota gerak bawah lebih lemah, hiporefleksia, *gloves and stocking hypoesthesia*. Pemeriksaan laboratorium didapatkan gambaran LCS disosiasi sitoalbumin. Hasil ENMG didapatkan kemungkinan GBS tipe AIDP/CIDP. Pasien mendapatkan terapi injeksi Metilprednisolon dan Plasma Exchange sebanyak empat kali. Pasien mengalami perbaikan gejala dalam waktu dua minggu sejak dirawat dan pasien diperbolehkan pulang.

### Episode ketiga

Pasien datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak onset subakut yang diawali dengan kesemutan dan kebas pada ujung kedua kaki yang kemudian naik dari ujung jari kedua tangan yang dirasakan semakin memberat sejak dua minggu sebelumnya. Pasien memiliki riwayat SGB sebanyak dua kali sejak empat tahun yang lalu dengan pemulihan yang lengkap tanpa adanya gejala sisa. Status generalis dalam batas normal. Status neurologis didapatkan didapatkan PN III et VI bilateral, kelemahan keempat anggota gerak dengan anggota gerak bawah lebih lemah, hiporefleksia, *gloves and stocking hypoesthesia*. Pemeriksaan laboratorium didapatkan gambaran LCS disosiasi sitoalbumin. Hasil ENMG didapatkan gambaran GBS tipe AIDP. Pasien mendapatkan terapi injeksi Metilprednisolon. Pasien mengalami perbaikan gejala dalam waktu 9 hari sejak dirawat dan pasien diperbolehkan pulang.

### Episode keempat

Perempuan usia 23 tahun seorang ibu rumah tangga dari Gunungkidul dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat DR. Sardjito Yogyakarta karena kelemahan keempat anggota gerak. Pasien datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak onset akut dimulai dari ekstremitas bawah yang didahului dengan kebas pada ujung kedua kaki yang kemudian naik ke ujung jari kedua tangan yang dirasakan semakin memberat sejak satu minggu sebelumnya. Pasien memiliki riwayat SGB sebanyak tiga kali sejak empat tahun yang lalu dengan pemulihan yang lengkap tanpa adanya gejala sisa. Status generalis dalam batas normal. Status neurologis didapatkan kelemahan keempat anggota gerak dengan anggota gerak bawah lebih lemah, hiporefleksia, *gloves and stocking hypoesthesia*. Pemeriksaan laboratorium dalam batas normal. Hasil ENMG mendukung klinis SGB tipe AMSAN. Pasien mendapatkan terapi injeksi Metilprednisolon dan Plasma Exchange sebanyak tiga kali. Pasien mengalami perbaikan gejala dalam waktu 10 hari sejak dirawat dan pasien diperbolehkan pulang.

## Diskusi

Sindroma *Guillain-Barre* merupakan suatu sindroma yang disebabkan oleh proses autoimun terhadap saraf perifer akut dengan progresifitas cepat dan didominasi oleh gejala polineuropati motorik<sup>11</sup>. Gejala klinis yang klasik berupa *paralysis ascending* cepat dengan kelemahan maksimal dalam 4 minggu<sup>11,12</sup>. Kriteria klinis SGB yang paling luas digunakan adalah kriteria Asbury. Kriteria klinis SGB menurut Asbury seperti tergambar dalam tabel 1<sup>18</sup>.

Tabel 1. Kriteria klinis SGB menurut Asbury

<i>Kriteria yang harus ada</i>	<i>Kelemahan progresif lebih dari satu anggota gerak, hiporefleksia atau arefleksia</i>
<i>Kriteria yang memperkuat diagnosis</i>	Progresivitas hingga 4 minggu, relatif simetris, gangguan sensoris ringan, keterlibatan saraf kranial (tersering nervus VII), perbaikan klinis dalam 4 minggu, disfungsi otonom ringan, tidak terdapat demam, protein LCS meningkat setelah 1 minggu, leukosit LCS < 10/mm <sup>3</sup> , perlambatan hantaran saraf
<i>Kriteria yang meragukan diagnosis</i>	Asimetris, disfungsi BAB atau BAK, leukosit LCS > 50/mm <sup>3</sup> , Gangguan sensoris terbatas nyata
<i>Kriteria eksklusi</i>	Hanya gangguan sensoris saja, terdiagnosis sebagai polineuropati lain

Disosiasi sitoalbumin adalah temuan khas untuk SGB dan dapat ditemukan pada 50 % kasus pada minggu pertama dan meningkat menjadi 75 % kasus pada minggu ketiga<sup>6</sup>. Studi elektrodagnostik (yaitu, studi elektromiografi dan konduksi saraf)

dapat menunjukkan bukti polineuropati akut dengan ciri-ciri demielinasi yang dominan pada *acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy* (AIDP), atau gambaran aksonal yang dominan pada *acute motor axonal neuropathy* (AMAN) dan *acute motor and sensory axonal neuropathy* (AMSAN)<sup>17</sup>. Kejadian SGB dapat didahului infeksi pada saluran pernafasan atas atau saluran gastrointestinal, tersering disebabkan oleh *Campylobacter Jejuni*<sup>7,8,13</sup>.

Sindroma *Guillain-Barre* adalah penyakit monofasik. Meski jarang berulang, sekitar 1-6 % pasien mengalami periode kambuh dalam jangka waktu hitungan bulan sampai dengan tahun (4 bulan-10 tahun)<sup>8,10</sup>. SGB berulang ditandai dengan dua atau lebih serangan demielinasi inflamasi neuropati akut dengan waktu onset hingga mencapai puncak dalam waktu 4 minggu atau kurang, dan mengalami pemulihan total atau hampir sempurna<sup>8,9</sup>. Rata-rata 80% pasien SGB dapat berjalan sendiri dalam waktu 6 bulan dan sekitar 60 % mencapai pemulihan kekuatan motorik penuh dalam waktu 1 tahun<sup>19</sup>. Pasien dengan SGB yang rentan terhadap kejadian berulang, ditandai dengan usia yang lebih muda, perjalanan penyakit yang lebih ringan dan memiliki varian tipe Miller-Fisher<sup>8</sup>. Literatur menyebutkan bahwa pasien yang mengalami kekambuhan memiliki gejala dan tanda yang sama tetapi lebih parah<sup>8,10</sup>.

Ada perdebatan apakah itu SGB berulang atau CIDP<sup>4</sup>. Sebagian besar pasien dengan SGB berulang mengalami satu episode, tetapi disebutkan juga ada yang mengalami dua atau lebih episode dengan kekambuhan yang terjadi berbulan-bulan sampai bertahun-tahun setelah yang pertama<sup>3</sup>. Ini penting untuk membedakan antara SGB berulang dan SGB *treatment-related fluctuation* (SGB-TRF) atau CIDP dengan onset akut (A-CIDP), terutama karena regimen pengobatan untuk CIDP berbeda. CIDP dapat diterapi baik dengan immunoglobulin atau immunosupresif, Sedangkan SGB dan SGB-TRF tidak menunjukkan respon terhadap terapi immunosupresif<sup>4</sup>.

Berikut perbandingan karakteristik antara SGB, SGB-TRF, A-CIDP dan CIDP seperti tergambar pada tabel 2<sup>20</sup>.

Tabel 2. Perbandingan karakteristik antara SGB, SGB-TRF, A-CIDP dan CIDP

Karakteristik	SGB	SGB-TRF	A-CIDP	CIDP
Titik nadir	< 2 minggu (Maksimal 4 minggu)	< 2 minggu (Maksimal 4 minggu)	4-8 minggu diikuti progresifitas perburukan	>8 Minggu
Perjalanan penyakit	Monofasik	1-2x perburukan dalam 8 minggu	>2x perburukan atau perburukan setelah 8 minggu	Progresif, bertahap atau fluktuatif
Keparahan	Bervariasi, ringan sampai dengan kelumpuhan anggota gerak bawah	Bervariasi, ringan sampai dengan kelumpuhan anggota gerak bawah	Moderat	Moderat, kelemahan distal dan proksimal
Kebutuhan ventilator	20-30%	20-30%	Hampir tidak pernah	Hampir tidak pernah
Defisit nervus cranialis	Sering	Sering	Kadang-kadang	Kadang-kadang
Respon IVIG	Baik	Baik dengan fluktuatif	Bervariasi	Baik
EMG/NCS*	Kadang-kadang tidak bisa diklasifikasikan pada EMG/NCS pertama	Kadang-kadang tidak bisa diklasifikasikan pada EMG/NCS pertama	Sering polineuropati demielinasi pada EMG/NCS pertama	Demielinasi
Terapi	IVIG/Plasma Exchange	IVIG/Plasma Exchange ulangan	IVIG/Plasma Exchange, jika terbukti CIDP diganti menggunakan dosis rumatan prednisolon	IVIG/Plasma Exchange, prednisolon

\*Singkatan : EMG electromyography; IVIG intravenous immunoglobulin; NCS nerve conduction studies.

Berdasarkan karakteristik yang tergambar pada tabel 1, pasien ini mempunyai empat episode yang memenuhi kriteria diagnosis SGB. Dari setiap episode pasien tersebut mengalami titik *nadir* dalam waktu 2 minggu dan setelahnya mengalami perbaikan klinis secara bertahap. Pasien juga mengalami tingkat keparahan yang bervariasi dari ringan hingga kelumpuhan anggota gerak. Pasien juga tidak membutuhkan ventilator karena tidak sampai terjadi gagal nafas, dimana kejadian SGB memang sangat jarang hanya sekitar 20-30% yang membutuhkan ventilator. Dari gambaran hasil ENMG setiap episode juga menunjukkan gambaran demielinasi dan axonopati yang memenuhi kriteria SGB, hanya pada episode kedua yang masih menunjukkan kemungkinan gambaran SGB atau CIDP, akan tetapi secara klinis mendukung kearah SGB. Hasil analisis LCS menunjukkan hasil yang konsisten berupa disosiasi sitoalbumin. Pasien juga berespon dengan terapi *plasma exchange*. Kejadian SGB pada pasien ini berulang sampai dengan empat kali, yang mana kasus SGB biasanya monofasik, akan tetapi pada sebuah studi kejadian SGB berulang bisa terjadi dengan prevalensi 1-6 % kasus. Pada pasien ini juga mempunyai periode asimtomatik yang lama pada setiap episode, sehingga kecil kemungkinan terjadinya SGB terkait fluktuasi pengobatan. Pasien juga mengalami pemulihan sempurna tanpa gejala sisa pada setiap episodanya. Usia muda dan perjalanan penyakit yang ringan yang ada pada pasien ini menjadi salah satu faktor resiko terjadinya SGB berulang. Kasus ini menekankan bahwa kejadian SGB dapat bersifat polifasik dan mengalami kekambuhan. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui potensi dan faktor resiko serta mengidentifikasi prediktor kekambuhan pada kasus SGB.

### Disclosure

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan finansial

### Referensi

1. Yuki N, Hartung H. Guillain-Barré Syndrome. *New England Journal of Medicine* 2012 ; 366 : 2294–2304. DOI : <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1114525>
2. Dalakas MC. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nature Reviews Neurology* 2011 ; 7(9) : 507–17.
3. Kuitward K, van Koningsveld R, Ruts L, Jacobs B, van Doorn PA. Recurrent Guillain Barre' syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2009;80:56–9. DOI : <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2008.156463>
4. Ruts L, Drenthen J, Jacobs BC, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from fluctuating Guillain- Barre syndrome : a prospective study. *Neurology* 2010;74:1680–6. DOI:<http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e07d14>
5. Mossberg N, Nordin M, Movitz C, Nilsson S, Hellstrand K, Bergström T, et al. The recurrent Guillain-Barré syndrome: A long-term population-based study. *Acta Neurologica Scandinavica* 2012;126(3):154–61.
6. Dy M, Leshner RL, Crawford JR. An Unusual Case of Recurrent Guillain-Barre Syndrome of a Different Subtype Five Years after Initial Diagnosis. *Case Reports in Neurology* Vol. 2013;2013:1–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/356157>
7. Winer JB, Hughes RAC, Anderson MJ, et al. A prospective study of acute idiopathic neuropathy. II Antecedent events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:613–8.
8. Kuitwaard K, Koningsveld RV, Ruts L, Jacobs BC, Doorn PAV. Recurrent Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80:56–9
9. Das A, Kalita J, Misra UK. Recurrent Guillain Barré syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2004;44(2):95–102.
10. Hadden RDM. Deterioration after Guillain-Barré syndrome: recurrence, treatment-related fluctuation or CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(1):3.
11. Katirji Bashar. *Electromyography in clinical practice*. Second ed.2014
12. Shapiro, Barbara E., Preston, David C. *Electromyography and neuromuscular disorder* (third edition).2013
13. Yang, et al. A retrospective analysis of possible triggers of Guillain-Brarre syndrome. *Journal of enuroimmunology* 293, 2016;17-21
14. Ruts L, van Koningsveld R, van Doorn PA. Distinguishing acute-onset CIDP from Guillain- Barre' syndrome with treatment related fluctuations. *Neurology* 2005;65:138–40.
15. Senanayake B, Wijesekera J. Recurrent Guillain-Barre syndrome. *Ceylon Med Journal* 1997;42(2):113–4.
16. Fokke, et al. Diagnosis of Guillain-Barre Syndrome and Validation of Brighton criteria. *Brain*, 2013;1-11.
17. <http://www.uptodate.com/guillain-barre-syndrome-in-adults-clinical-features-and-diagnosis/> [diakses pada 27 September 2020].
18. Asbury A.K., Arnason B.G., Adams R.D. 1969. The inflammatory lesion in idiopathic polyneuritis: Its role in the pathogenesis. *Medicine*. p. 173-215. dalam buku Kissel John T., Cornblath David R., Mendell Jerry, R. 2001. *Guillain-Barre syndrome. Diagnostic and management of peripheral nerve disorders*. New York: Oxford University Press. p. 145-167.
19. <https://emedicine.medscape.com/article/315632-overview> [diakses pada 28 September 2020]
20. Van den Berg, B. et al. *Nat. Rev. Neurol.* 10, 469–482 (2014); published online 15 July 2014; doi:10.1038/nrneurol.2014.121

## VP106. Meningioma Konveksitas dengan Perdarahan Intratumoral: Laporan Kasus Serial (*Convexity Meningioma with Intratumoral Hemorrhage: Serial Case Report*)

**\*Pramitha Nayana Librata, \*\*Djohan Ardiansyah, \*\*\*Dyah Fauziah**

\*Peserta PPDS Neurologi Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, \*\*Staff Divisi Neuroonkologi Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, \*\*\*Staff Departemen Patologi Anatomi FK Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

### Abstract

**Introduction:** Meningioma is the most common intracranial benign tumor with prevalence between 13% to 26% of primary cerebral tumor. The occurrence of intracranial bleeding on benign meningioma is usually uncommon, reports show for between 0,5% to 2,4% from all total meningioma cases. The types of intracranial hemorrhage in meningioma generally divided into subarachnoid and subdural, whereas, intratumoral bleeding in meningioma is very unfrequent. Intracranial hemorrhage in meningioma could give significant effect in clinical outcome and even death. It is still unconfirmed what mechanism and pathophysiology also risk factor of bleeding in meningioma. **Case report:** We reported two cases of convexity meningioma with intratumoral hemorrhage. First case is a 56 years old woman with gradual loss of consciousness. The result of the head CT scan with contrast shows extraaxial solid lesion that heterogenous contrast enhance with hemorrhage component and necrotic area in right frontal convexity, with the result of microcystic histopathology is in WHO grade 1. Second case is a 52 years old woman with a complaint of resembling repeated TIA (Transient Ischemic Attack). MRI of Head scan with contrast shows multiple extraaxial solid mass contrast enhance, that support of meningomatosis image with intratumoral hemorrhage component in left parietal convexity. **Discussion:** The tendency of hemorrhage in meningioma of people in the age over 70 or under 30 and depend on meningioma location, histopatological types, blood vessel characteristic and another extratumoral factors.

**Keywords:** Intratumoral bleeding, Meningioma, Meningioma convexity, Microcystic Type, WHO grade 1.

### Abstrak

**Pendahuluan :** Meningioma merupakan tumor jinak intrakranial paling umum dengan prevalensi 13-26% dari semua tumor serebri primer. Kejadian perdarahan intrakranial pada meningioma jinak jarang; dilaporkan 0,5-2,4% dari seluruh kasus meningioma. Jenis perdarahan intrakranial pada meningioma pada umumnya subaraknoid dan subdural, sedangkan perdarahan intratumoral pada meningioma sangat jarang. Perdarahan intrakranial pada meningioma dapat memiliki efek signifikan pada luaran klinis dan bahkan kematian. Mekanisme dan patofisiologi serta faktor pencetus dapat memprediksi peningkatan risiko terjadinya perdarahan pada meningioma masih dipertanyakan. **Laporan Kasus :** Kami melaporkan dua kasus meningioma konveksitas dengan perdarahan intratumoral. Kasus pertama, wanita usia 56 tahun dengan penurunan kesadaran gradual. Hasil CT scan kepala dengan kontras menunjukkan lesi solid ekstraaksial yang menyerap kontras heterogen dengan komponen perdarahan, dan area nekrotik di konveksitas frontalis kanan dengan hasil histopatologi mikrokistik WHO derajat 1. Kasus kedua wanita usia 52 tahun dengan keluhan menyerupai TIA (Transient Ischaemic Attack) berulang, hasil MRI kepala dengan kontras tampak bentuk solid ekstraaksial multipel yang menyerap kontras menyokong gambaran meningomatosis dengan komponen perdarahan intratumoral di konveksitas parietalis kiri. **Diskusi :** Kecenderungan terjadinya perdarahan pada meningioma adalah usia lebih dari 70 tahun atau kurang dari 30 tahun dan tergantung pada lokasi meningioma, tipe histopatologis, karakteristik pembuluh darah dan faktor ekstratumoral lainnya.

**Kata Kunci:** Meningioma, Meningioma konveksitas, Perdarahan intratumoral, Tipe mikrokistik, WHO derajat 1

### Pendahuluan

Meningioma merupakan tumor intrakranial nonglioma dengan insidensi 2,3-5,5 per 100.000 orang, dan merupakan 20-30% tumor otak primer pada orang dewasa<sup>1</sup>. Pada umumnya meningioma jinak, pertumbuhannya lambat dan memiliki banyak pembuluh darah. Perdarahan intrakranial spontan terjadi pada 5,1% dari seluruh tumor otak, kebanyakan adenoma pituitari, tumor dengan banyak pembuluh darah seperti medulloblastoma, neuroblastoma, ependymoma, oligodendroma, dan tumor metastase<sup>1</sup>

Meningioma yang berhubungan dengan perdarahan intrakranial jarang, insiden yang dilaporkan 0,5-2,4%. Seringkali jenis perdarahan intrakranial yang dilaporkan berhubungan dengan meningioma adalah jenis perdarahan subaraknoid dan subdural. Jenis perdarahan intratumoral yang terjadi pada meningioma sangat jarang terjadi. Meskipun jarang, perdarahan intrakranial pada meningioma dapat memiliki efek signifikan pada luaran klinis dan bahkan dapat menjadi peristiwa yang mengancam jiwa karena peningkatan tekanan intrakranial akut. Mortalitas perdarahan ini bervariasi dari 28-50% dan sebagian besar bergantung pada GCS preoperatif<sup>2</sup>. Tindakan evakuasi hematoma dan tumor yang dilakukan segera akan memperbaiki luaran klinis dan menurunkan mortalitas.

Studi review terbesar yang dilakukan oleh Bonsjak et al., menunjukkan bahwa faktor risiko perdarahan pada meningioma diantaranya : usia lebih dari 70 tahun atau kurang dari 30 tahun; lokasi tumor yang berdekatan dengan ventrikel atau pada konveksitas; gambaran histopatologi yang ganas, fibrous, atau angioblastik. Faktor ekstratumoral seperti; diskrasia darah, terapi antikoagulan, kejang, trauma, transformasi ganas, hipertensi dan diabetes mellitus juga dianggap sebagai kemungkinan penyebab perdarahan intrakranial pada meningioma.

Masih dipertanyakan apakah ada faktor pencetus lainnya yang mungkin dapat membantu untuk prediksi peningkatan risiko perdarahan pada meningioma, atau faktor tersebut dapat memberi petunjuk mekanisme patofisiologi kejadian sporadik ini<sup>3</sup>. Kami melaporkan dua kasus jarang, perdarahan intratumoral pada meningioma konveksitas frontalis pada pasien berusia 52 tahun dengan memiliki histopatologi mikrositik WHO grade 1. Kasus kedua meningiomatosis dengan salah satu masa di konveksitas parietal kiri dengan perdarahan intratumoral pada wanita berusia 64 tahun yang gejala klinisnya menyerupai TIA berulang.

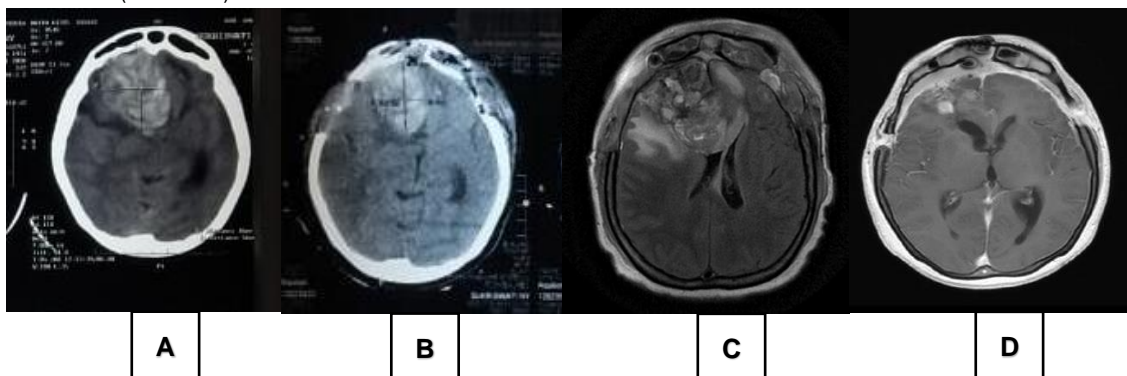
## Laporan Kasus

### Kasus 1

Perempuan berusia 56 tahun datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dengan keluhan penurunan kesadaran gradual sejak 18 hari sebelum MRS, makin memberat 4 hari terakhir. Nyeri kepala dirasakan di seluruh bagian kepala selama 1 tahun, makin berat 2 minggu terakhir. Pasien memiliki Riwayat KB suntik selama 16 tahun. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital normal dan penurunan kesadaran (GCS E2V1M5), dengan defisit neurologis fokal berupa pupil anisokor 5mm/3mm, parese nervus fasialis di kiri tipe sentral dan lateralisasi ke kiri, serta papil edema di kedua sisi. Dilakukan CT scan kepala dengan kontras didapatkan lesi solid yang menyerap kontras secara heterogen dengan komponen perdarahan dan area nekrotik di konveksitas frontalis kanan dengan ukuran 6,3x5,6x4,1cm disertai perifokal edema yang mendesak dan menyempitkan ventrikel lateralis kanan menyebabkan pergeseran garis tengah sejauh 1,1 cm ke kiri yang bisa merupakan gambaran meningioma (Gambar 1).

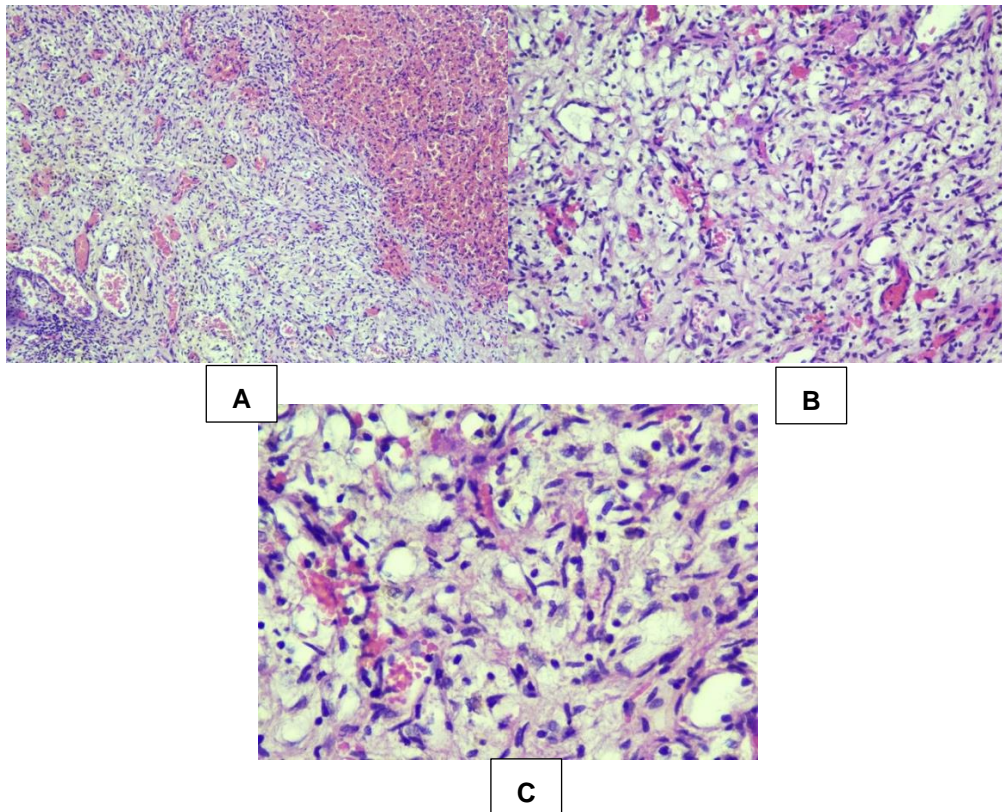
Kemudian pasien dikonsultasikan ke bagian bedah saraf dan oleh TS bedah saraf dilakukan operasi cito kraniotomi dekompresi tulang dan dura serta pengambilan jaringan untuk pemeriksaan histopatologi anatomi. Kondisi pasien setelah operasi GCS E4V5M6 dengan karnofsky performing scale dari 20 menjadi 60. Hasil MRI advance dengan kontras setelah dilakukan kraniotomi dekompresi menunjukkan masih tampak gambaran massa yang menunjukkan penyengatan kontras di area operasi di daerah frontal kanan sisi lateral disertai perdarahan dan edema di sekitarnya.

Operasi elektif eksisi tumor pada falx anterior dengan simpson grade 1 dilanjutkan osteoplasti berjalan tanpa komplikasi. Perdarahan intratumoral nampak secara makroskopis saat dilakukan eksisi. Hasil pemeriksaan histopatologi, menunjukkan potongan jaringan tumor tersusun dalam pola mikrokistik terdiri dari proliferasi sel-sel meningoepitelial inti bulat oval, beberapa inklusi intranuklear, kromatin halus, sitoplasma cukup. Tampak pula area perdarahan dengan kesimpulan meningioma, tipe mikrositik, WHO grade 1 (Gambar 2). Pasien dipulangkan dengan kondisi cukup baik dengan kekuatan motorik yang membaik di ekstremitas kiri. Hasil CT scan kepala dengan kontras post operasi menunjukkan tidak adanya massa residual (Gambar 1).



Gambar 1. Kasus pertama, A. CT scan kepala dengan kontras potongan coronal hari pertama pasien datang ke Unit Gawat Darurat. B. CT Scan kepala dengan kontras setelah operasi dekompresi kraniotomi. C. MRI Kepala potongan coronal pada T2WI FLAIR setelah operasi cito kraniotomi dekompresi tulang dan duramater. D. MRI kepala post eksisi tumor.



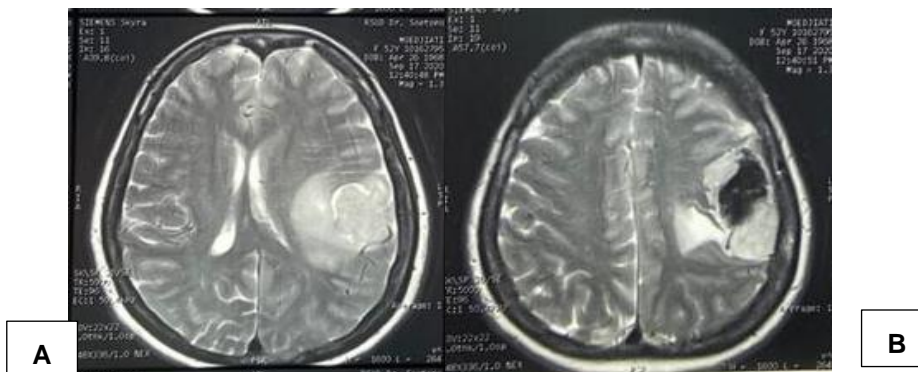


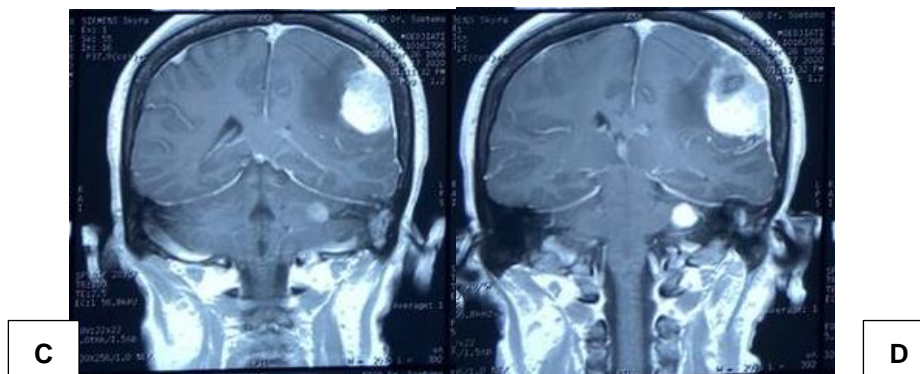
Gambar 2. Gambaran histopatologi post eksisi tumor, gambar A gambaran mikroskopik tumor dengan perdarahan intratumoral (HE, 40x), gambar B dan C tumor tersusun longgar, membentuk pola mikrokistik, terdiri dari sel berinti bulat sampai oval, kromatin halus, sebagian dengan pseudonuclear inclusion (HE, 200x dan 400x)

## Kasus 2

Kasus kedua perempuan usia 64 tahun dirujuk oleh poli saraf rumah sakit lain di kota Surabaya dengan TIA berulang dan membutuhkan pemeriksaan imaging lebih lanjut. Pasien mengeluhkan pelo dan wajahnya merot ke kanan berulang sebanyak 4x, yaitu pada oktober 2019, desember 2019, 23 juli 2020 dan 28 juli 2020. Keluhan ini biasanya membaik total dengan sendirinya, namun mulai kambuhnya pelo dan merot yang terakhir sampai saat datang ke poli saraf RS dr Soetomo Surabaya belum membaik. Pasien memiliki Riwayat hipertensi dan rutin mengonsumsi obat antihipertensi serta riwayat pemakaian KB suntik setiap 1 bulan selama 12 tahun.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan vital sign stabil dengan defisit neurologis fokal berupa parese nervus fasialis tipe sentral dan parese nervus lingualis tipe sentral. Dari MRI didapatkan massa solid dengan komponen perdarahan, ekstraaksial, supratentorial ukuran 4x3,7x4,3 cm broadbase di konveksitas parietal kiri yang menyebabkan pergeseran garis tengah sejauh kurang lebih 0,5 cm dan tampak pula multiple massa dengan karakteristik yang sama terdapat di konveksitas frontalis kanan, konveksitas parietalis kanan, dan cerebellopontin angle kiri menyokong gambaran meningiomatosis, dengan komponen perdarahan akut pada massa solid di parietal kiri (Gambar 3).





Gambar 3. Potongan sagittal dan koronal MRI kepala dengan kontras pada kasus kedua tampak massa solid, ekstraaksial, supratentorial di konveksitas parietal kiri disertai perifokal edema yang hiperintens di T2WI. Gambaran serupa (C dan D) juga terdapat di parietalis kanan kiri, frontalis kanan kiri dan CPA kiri menyokong gambaran meningiomatosis.

### Diskusi

Perdarahan intrakranial spontan terjadi pada 3,9% dari semua tumor otak, sering terkait dengan keganasan. Meningioma yang berhubungan dengan perdarahan jarang terjadi, insidensinya 0,5-2,4%. Namun, dalam studi klinis lain 2 dari 126 meningioma menunjukkan perdarahan makroskopis radiologis dan 9 dari 126 meningioma menunjukkan perdarahan mikroskopis. Wakai dkk. melaporkan kejadian meningioma dengan tanda perdarahan dalam studi patologis sebesar 1,3%, tetapi perdarahan yang secara klinis bergejala seharusnya jauh lebih jarang<sup>4</sup>. Pada laporan kasus kami, kasus pertama menunjukkan perdarahan baik makroskopis (Gambar 1) dan mikroskopis (Gambar 2) dengan gejala klinis yang berat dan dapat mengakibatkan mortalitas, kasus kedua perdarahan makroskopis (Gambar 3) dengan defisit neurologis yang tidak fatal dan merupakan *incidental finding*. Kasus kedua kami, kasus meningiomatosis yang mengalami perdarahan intratumoral merupakan kasus yang pada studi review terbesar sebelumnya tidak pernah dilaporkan.

Bonsjak et al., menyimpulkan ada 3 gambaran klinis dengan peningkatan kecenderungan terjadinya perdarahan pada meningioma; umur >70 tahun atau <30 tahun; lokasi meningioma terletak di intraventrikel atau konveksitas; Tipe histopatologis: meningothel, maligna, fibrous, dan angioblastik<sup>5,6</sup>. Pada review kasus terbesar sebelumnya dikatakan bahwa kecenderungan terjadinya perdarahan pada meningioma meningkat dua kali lipat pada usia lebih dari 70 tahun dan kurang dari 30 tahun. Pada laporan kasus kami, pasien pertama berusia 56 tahun pasien kedua berusia 64 tahun, kedua usia pasien tidak memenuhi >70 tahun ataupun <30 tahun, sehingga dalam hal usia kedua kasus ini tidak sesuai gambaran review yang dilakukan sebelumnya.

Jenis perdarahan yang umumnya berhubungan dengan meningioma diantaranya intratumoral, intraserebral, subaraknoid dan subdural, dengan mayoritas terjadi lebih dari 1 jenis perdarahan pada 1 pasien. Helle dan Conley melaporkan meningioma dengan jenis perdarahan subaraknoid paling sering terjadi (35%)<sup>7</sup>. Jenis perdarahan intratumoral tanpa perdarahan tipe lainnya pada meningioma sangat jarang. Kasus pertama, durante operasi dekompresi kraniotomi, duramater dan piamater yang intak dipisahkan dari parenkim otak. Tidak ditemukan adanya perdarahan subaraknoid atau perdarahan subdural yang tercatat, jenis perdarahan kasus pertama hanya intratumoral. Kasus kedua dari gambaran MRI didapatkan komponen perdarahan terletak intratumoral.

Lokasi meningioma dikatakan berhubungan dengan jenis perdarahan intrakranial yang terjadi, review terbesar yang dilakukan Bonsjak et al melaporkan meningioma yang berlokasi di konveksitas 49,2% menyebabkan jenis perdarahan subdural<sup>8</sup>. Review yang lain menyebutkan 13 dari 29 kasus meningioma dengan jenis perdarahan subdural dari 2001-2017 (44,8) berlokasi di konveksitas; 17,2% falx/parasagittal; 13,8% sphenoid; 3,4% petroclival; dan 20,7% di lokasi lainnya (Tabel 1)<sup>9</sup>. Pada kasus kami, kasus pertama tumor berlokasi di konveksitas frontalis, kasus kedua di konveksitas parietal. Pada kasus pertama kami, meskipun tumor berlokasi di konveksitas jenis perdarahan yang terjadi intratumoral. Pada kasus kedua meningiomatosis dengan salah satu massa di konveksitas parietal mengalami jenis perdarahan intratumoral.

Tabel 1. 31 Kasus meningioma dengan perdarahan subdural dari tahun 2001-2017<sup>10</sup>.

No	Author, Tahun	Pasien (umur, jenis kelamin)	Jenis Perdarahan	Lokasi Tumor	Histologi Tumor
1	Nery et al. 2017	85,P	Kronik SDH	Konveksitas	Mikrokistik
2	Ravindran et al. 2017	36,P	SDH akut, ITH	Sphenoid	NS
3	Kim et al. 2015	61,P	Subakut SDH, ITH	Frontal	Fibrous
4	Krishnan et al. 2015	62,L	Subakut SDH	Falx	Fibroblastik

5	Hambra et al. 2014	59,L	SDH akut, ITH	Sphenoid	Angiomatous dan papillari
6	Munivenkatappa et al. 2014	65,P	SDH akut, ITH	Konveksitas	Atipikal
7	Levine et al. 2014	69,L	subakut SDH	Konveksitas	Grade 1
8	Eljebbouri et al. 2014	51,L	SDH kronis	Konveksitas	Meningiothelial
9	Rocha et al. 2013	52,L	SDH akut	Konveksitas	Meningiothelial
10	Chonan et al. 2013	67,P	SDH akut	Konveksitas	Meningiothelial
11	Deprez et al. 2012	66,L	SDH akut dan subakut, ITH	Konveksitas	Grade 1
12	Eom et al. 2012	75,P	SDH akut, IVH, ITH	Konveksitas	Meningiothelial
13	Czyż et al. 2011	69,P	SDH kronik bilateral	Parasagittal	Fibrous
14	Lakshmi et al. 2010	73,L	SDH akut, ITH	Sphenoid	NS
15	Worm et al. 2009	64,L	SDH akut	Falx	NS
16	Kashimura et al. 2008	50,L	SDH akut	Konveksitas	Lipomatous
17	Di Rocco et al. 2006	72,L	SDH kronis	Konveksitas	Meningiothelial
18	Di Rocco et al. 2006	74,L	SDH kronis, ITH	NS	Transisional
19	Mitsuhara et al. 2006	60,P	SDH kronik, ITH	Petrotentorial	Meningiothelial
20	De Silva et al. 2004	61,P	SDH kronik	Sphenoid	Meningiothelial
21	Bruno et al. 2003	NS	SDH kronik bilateral	Konveksitas	NS
22	Goyal et al. 2003	66,L	SDH akut	Falx	Transisional
23	Dalocchio et al. 2003	73,P	SDH, ICH akut	Parasagittal	Meningiothelial
24	Rabinstein et al. 2002	84,P	SDH kronis	NS	Meningiothelial
25	Lefranc et al. 2001	59,P	SDH akut dan kronik	Frontal	Angioblastic
26	Lefranc et al. 2001	62,L	SDH akut, ITH	Frontal	Syncythial/ Meningiothelial
27	Lefranc et al. 2001	68,P	SDH akut, ITH	Parietal	Transisional
28	Lefranc et al. 2001	85,P	SDH, ITH	Frontal	Atipikal
29	Taraszevska et al. 2001	79,P	Bilateral SDH	Konveksitas	Angiomatus
30	Sinha et al. 2001	68,L	SDH kronik	Frontotemporal	NS
31	Sinha et al. 2001	70,P	SDH kronik	Konveksitas	NS

Beberapa penemuan histopatologi menunjukkan bukti pembuluh darah intratumoral berdinding tipis yang abnormal, thrombosis intravena dan nekrosis intratumoral yang menyebabkan neovaskularisasi, yang mungkin juga memiliki peran dalam perdarahan intratumoral. Helle dan colley mendeskripsikan peningkatan tendensi perdarahan pada gambaran histopatologis angioblastik, maligna, fibrous<sup>11</sup>. Pada review terbesar tentang meningioma dengan perdarahan sebelumnya, meningoepitelioma meningioma merupakan gambaran histopatologis tersering dan kecenderungan peningkatan perdarahan pada meningioma ditemukan pada tipe histopatologi fibrous dan maligna. Disebutkan juga oleh Lim et al gambaran histologi pada review kasus meningioma dengan perdarahan subdural dari tahun 2001-2017, dari 23 kasus; 43,5 meningiothelial; 13% transisional; 3% fibrous; 8,7% atipikal; tercatat tipe lipomatous dan mikrositik masing masing hanya 1 dari 23 kasus. Pada kasus pertama kami, gambaran histopatologis dari jaringan eksisi total tumor menunjukkan meningioma WHO grade 1 dengan tipe mikrositik (Gambar 2).

Mekanisme perdarahan intratumoral spontan pada meningioma belum dipahami secara pasti, dan kombinasi dari beberapa mekanisme pathogenesis telah dihipotesiskan untuk menjelaskan kondisi yang jarang ini. Hipotesis yang paling umum adalah pecahnya pembuluh darah tumor yang mengalami kelainan. Hal ini berdasarkan temuan seperti morfologi pada pembuluh darah berdinding tipis dan lemah atau erosi pembuluh darah peritumoral oleh tumor secara langsung<sup>12</sup>. Gruskiewicz *et al.*, Menyebutkan bahwa nekrosis tumor dapat menyebabkan kerusakan langsung pada pembuluh darah tumor dan selanjutnya terjadi perdarahan. Jones melaporkan adanya granulasi jaringan di sekitar area pusat nekrosis dan dihipotesiskan perdarahan itu berasal dari neovaskular<sup>9,11</sup>.

Hipotesis lainnya menunjukkan bahwa *feeding artery* yang membesar dan berliku-liku kurang tahan terhadap perubahan tekanan darah dan rentan pecah. Pecahnya *bridging vein* akibat peregangan sekunder juga merupakan kemungkinan penyebab perdarahan. Faktor ekstratumoral seperti diskrasia darah (baik primer maupun sekunder yang diakibatkan oleh obat-obatan atau penyalahgunaan alcohol), konsumsi antikoagulan dan NSAID lainnya, trauma kepala. Trauma kepala dipertimbangkan sebagai pathogenesis beberapa kasus perdarahan pada meningioma, peregangan pada *bridging vein* subdural oleh meningioma yang membesar perlahan mungkin menyebabkan rentan robek terhadap cedera kepala ringan, mungkin hal ini benar pada meningioma konveksitas atau parasagittal dengan jenis perdarahan subdural atau subarakhnoid murni, pada kasus dengan jenis perdarahan intratumoral murni, trauma kepala tidak dimungkinkan untuk menjadi penyebab. Faktor pencetus lain yang dilaporkan termasuk batuk yang parah, aktivitas fisik, epilepsi, aktivitas seksual, trauma emosional, iradiasi, dan embolisasi meningioma<sup>9,11,12</sup>.

Kami melaporkan bahwa pada kasus pertama kami, saat rawat inap di rumah sakit pasien ditegakkan diagnosa diabetes mellitusnya, sedangkan kasus kedua pasien memiliki riwayat hipertensi selama 10 tahun dan terkontrol dengan obat antihipertensi. Diabetes dan hipertensi diketahui sebagai penyakit sistemik yang memiliki efek pada pembuluh darah kecil, pada review literatur kami mencatat hanya sedikit kasus yang melibatkan hipertensi atau diabetes.

Perdarahan spontan adalah presentasi klinis yang jarang pada meningioma. Faktor risiko yang telah diketahui adalah usia lebih dari 70 tahun dan kurang dari 30 tahun. Lokasi meningioma terletak di intraventrikel atau konveksitas; jenis histopatologis: meningothelet, maligna, fibrous, dan tipe angioblastik. faktor ekstratumoral seperti; diskrasia darah, terapi antikoagulan, kejang, trauma, transformasi ganas, hipertensi dan diabetes mellitus juga dianggap sebagai kemungkinan penyebab perdarahan.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan penulis.

### Daftar Pustaka

1. Wani AA, Sarmast A, Malik NK. Austin Neurosurgery : Open Access Meningioma Presenting as Acute Subdural Hematoma. 2016;3(1):1-2.
2. Sinurat R, Banjarnahor J. Incidental bleeding meningioma. *Asian J Neurosurg.* 2014;0(0):0. doi:10.4103/1793-5482.144195
3. Mangubat EZ, Byrne RW. Major intratumoral hemorrhage of a petroclival atypical meningioma: Case report and review of literature. *Skull Base.* 2010;20(6):469-473. doi:10.1055/s-0030-1261266
4. Vij M, Jaiswal S, Jaiswal AK, Kumar S, Behari S. Meningioma with hemorrhagic onset: Two case reports. *J Cancer Res Ther.* 2012;8(1):145-147. doi:10.4103/0973-1482.95198
5. Entezami P, Riccio A, Kenning TJ. Intratumoral Hemorrhage within Petrous Meningioma. *World Neurosurg.* 2018;117:246-248. doi:10.1016/j.wneu.2018.06.100
6. Pressman E, Penn D, Patel NJ. Intracranial Hemorrhage from Meningioma: 2 Novel Risk Factors. *World Neurosurg.* 2020;135:217-221. doi:10.1016/j.wneu.2019.10.173
7. Lin RH, Shen CC. Meningioma with purely intratumoral hemorrhage mimicked intracerebral hemorrhage: Case report and literature review. *J Med Sci.* 2016;36(4):158-161. doi:10.4103/1011-4564.188901
8. Bošnjak R, Derham C, Popović M, Ravnik J. Spontaneous intracranial meningioma bleeding: Clinicopathological features and outcome. *J Neurosurg.* 2005;103(3):473-484. doi:10.3171/jns.2005.103.3.0473
9. Wang HC, Wang BD, Chen MS, et al. An Underlying Pathological Mechanism of Meningiomas with Intratumoral Hemorrhage: Undifferentiated Microvessels. *World Neurosurg.* 2016;94:319-327. doi:10.1016/j.wneu.2016.07.042
10. Yi Lim J, Kanodia AK, Abdelsadq M, et al. Transitional Meningioma with Intratumoural Bleed and Associated Subdural Haemorrhage: Case Report and a Review of Literature. *J Neurosci Neurosurg.* 2018;1(2):3-7. doi:10.31021/jnn.20181110
11. Chen W, Wang L, Liu FJ, Chen D, Chen J. The Relationship Between Meningiomas and Vessels: An Interesting Phenomenon. *World Neurosurg.* 2017;99:795-796. doi:10.1016/j.wneu.2016.11.027
12. Kim J-H, Gwak H-S, Hong EK, Bang CW, Lee SH, Yoo H. A Case of Benign Meningioma Presented with Subdural Hemorrhage. *Brain Tumor Res Treat.* 2015;3(1):30. doi:10.14791/btrt.2015.3.1.30

### VP107. Idiopathic Inflammatory Myopathy in Dr. Moewardi Surakarta Hospital (Miopati Inflamasi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta)

#### Dody Wahyu Lestya Nugraha<sup>1</sup>, Yetty Hambarsari.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residen Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/RSUD Dr. Moewardi,

<sup>2</sup>Staf Pengajar Ilmu Penyakit Saraf FK UNS/RSUD Dr. Moewardi

#### **Abstract**

**Introduction:** Idiopathic inflammatory myopathy is an autoimmune condition that affects mainly proximal muscles. The Diagnostic criteria of various types of idiopathic inflammatory myopathy require a comprehensive medical history, distribution of weakness and other myopathy signs on physical examination, and supporting examination results. The main purpose of idiopathic inflammatory myopathy therapy is to restore muscle strength, limit or eliminate inflammation, and prevent damage to other organs. The aim of case report is to report cases of idiopathic inflammatory myopathy in Dr. Moewardi hospital Surakarta. **Case report :** Case 1; 55 years old male, with the weakness of all four extremities and shortness of breath. The weakness is heavier in the proximal. From the results of laboratory examination obtained increased CK, increased LDH, ANA test 1:100, muscle biopsy shows a stem of inflammatory cells in perifascial that may be found in polymyositis. Patients get immunosupresan therapy. Case 2; 21 years old female with weakness of all four extremities and muscle pain. The

weakness is heavier in the proximal. From the results of the supporting examination obtained increased CK, increased in LDH, increased in transaminase enzymes, ANA test > 1: 1000, muscle biopsy shows muscle tissue was replaced by fat cells, in other parts of muscle tissue, with an inflammatory cell supporting polymyositis. Patients get immunosuppression therapy.

**Discussion:** Results of muscle biopsy cases 1 and 2 lead to polymyositis. In case 1 was found complication in the form of respiratory failure. Case 1 did not improve condition after immunosuppression administration. Case 2 improved condition after immunosuppression administration.

**Keywords:** autoimmune, idiopathic inflammatory myopathy, immunosuppressant

### Abstrak

**Pendahuluan:** Miopati inflamasi idiopatik adalah kondisi autoimun yang terutama mempengaruhi otot-otot proksimal. Kriteria diagnosis dari berbagai macam miopati inflamasi idiopatik memerlukan riwayat medis komprehensif, distribusi kelemahan dan tanda miopati lain pada pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan penunjang. Tujuan utama terapi miopati inflamasi idiopatik adalah untuk mengembalikan kekuatan otot, membatasi atau menghilangkan peradangan, dan mencegah kerusakan organ lain. Tujuan penulisan laporan kasus untuk melaporkan kasus miopati inflamasi idiopatik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. **Laporan Kasus:** Kasus 1; Laki-laki usia 55 tahun, dengan kelemahan keempat anggota gerak dan sesak nafas. Kelemahan lebih berat di proksimal. Dari hasil pemeriksaan penunjang didapatkan peningkatan CK, peningkatan LDH, ANA test 1:100, biopsi otot menunjukkan sebaran sel radang di perifascial yang mungkin ditemukan di polymyositis. Pasien mendapatkan terapi imunosupresan. Kasus 2; Wanita 21 tahun dengan kelemahan keempat anggota gerak dan nyeri otot. Kelemahan lebih berat di proksimal. Dari hasil pemeriksaan penunjang didapatkan peningkatan CK, peningkatan LDH, peningkatan enzim transaminase, ANA test > 1: 1000, biopsi otot menunjukkan jaringan otot digantikan oleh sel-sel lemak, di bagian lain jaringan otot, dengan sebaran sel-sel radang mendukung polimiositis. Pasien mendapatkan terapi imunosupresan. **Diskusi:** Hasil biopsi otot kasus 1 dan 2 mengarah ke polimiositis. Pada kasus 1 didapatkan komplikasi berupa gagal nafas. Kasus 1 tidak mengalami perbaikan setelah pemberian imunosupresan. Kasus 2 mengalami perbaikan setelah pemberian imunosupresan.

**Kata Kunci:** autoimun, imunosupresan, miopati inflamasi idiopatik

### Pendahuluan

Miopati inflamasi idiopatik adalah kelompok penyakit autoimun sistemik yang mengarah pada kelemahan otot, elevasi enzim otot, peradangan pada biopsi otot, dan manifestasi extra muscular (1). Miopati yang disebabkan oleh inflamasi sering dikelompokkan ke dalam miositis, seperti polimiositis, dermatomiositis, dan inclusion body myositis (2).

Insiden miopati inflamasi secara keseluruhan berkisar antara 0,1 s.d 1 per 100.000 orang per tahun, dengan studi yang lebih baru menunjukkan insiden mungkin lebih besar dari 4 kasus per 100.000 dengan prevalensi berkisar antara 14 s.d 32 per 100.000 (3). Di Jepang terdapat 11.521 kasus dari 127 juta penduduk sepanjang 2008-2013 yang mengalami *immune mediated myopathy* (2).

Patogenesis dan etiologi miopati inflamasi idiopatik belum sepenuhnya dipahami. Gambaran histopatologi yang paling khas adalah adanya infiltrasi sel inflamasi terutama terdiri dari makrofag dan limfosit T di dalam otot rangka. Temuan karakteristik lainnya adalah adanya autoantibodi tertentu, terutama pada polimiositis dan dermatomiositis. Kehadiran autoantibodi dan limfosit T dalam jaringan otot menunjukkan bahwa miopati inflamasi idiopatik adalah gangguan autoimun. Hipotesis yang paling sering disampaikan adalah limfosit T memediasi kerusakan serabut otot yang menyebabkan kelemahan otot. Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa tingkat infiltrasi sel inflamasi bervariasi dan tidak secara konsisten berkorelasi dengan tingkat keparahan kelemahan otot atau dengan tingkat perubahan struktural pada serat otot. Oleh karena itu, mekanisme non-imun mungkin juga memainkan peran patogen dalam gangguan ini (4)

Komponen terpenting untuk mengevaluasi pasien dengan dugaan miopati adalah menggali riwayat medis secara komprehensif. Temuan pada pemeriksaan fisik, dan khususnya distribusi kelemahan otot, dapat memberikan informasi tambahan dalam menentukan diagnosis yang benar. Miopati inflamasi idiopatik (tidak termasuk IBM) biasanya didapatkan kelemahan otot proksimal dan dapat berkembang menuju keterlibatan sistem organ secara sistemik, seperti paru-paru dan jantung, dengan morbiditas yang signifikan (5). Hasil studi laboratorium (tes darah, studi elektrodagnostik, biopsi otot, studi genetik molekuler) berperan untuk diagnostik konfirmasi (6).

Tujuan utama terapi miopati inflamasi idiopatik adalah untuk mengembalikan kekuatan otot, membatasi atau menghilangkan peradangan, dan mencegah kerusakan organ lain (11). Beberapa terapi imunosupresan telah dicoba dalam pengobatan miopati inflamasi idiopatik. Inclusion body myositis (IBM) adalah pengecualian karena belum terbukti merespons terapi imunosupresan, termasuk glukokortikoid. Terapi glukokortikoid tetap menjadi perawatan lini pertama utama untuk miopati inflamasi idiopatik (5)

### Laporan Kasus 1

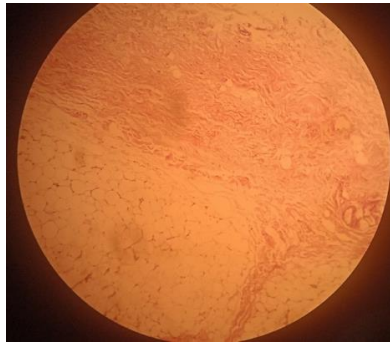
Laki-laki usia 55 tahun datang dengan keluhan kelamahan keempat anggota gerak dan sesak nafas. Pasien mengalami kelemahan sejak 7 bulan sebelum masuk rumah sakit. Kelemahan pertama kali dirasakan di lutut hingga pergelangan kaki

kiri. Kelemahan dirasakan saat pasien beraktivitas. Kelemahan awalnya membaik saat pasien beristirahat. Beberapa hari kemudian kelemahan kemudian dirasakan di tangan kiri bagian atas sehingga aktivitas pasien saat mengangkat beban terbatas. Kelemahan kemudian dirasakan di kaki kanan bagian bawah, paha kiri, paha kanan, lengan bawah kiri dan terakhir lengan bawah kanan. Kelemahan yang dirasakan pasien semakin lama tidak semakin membaik saat pasien istirahat dan akhirnya menetap. pasien merasakan semakin lama otot pasien semakin mengecil

Sejak 2 bulan sebelum masuk rumah sakit kelemahan pasien semakin lama semakin berat, awalnya pasien masih bisa menggerakkan tubuhnya untuk duduk namun sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit pasien hanya bisa berbaring. Sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit pasien mulai merasakan sesak dan mulai merasakan nyeri di keempat anggota gerakannya. Pasien kemudian di rawat di salah satu rumah sakit dan dipasang ventilator karena adanya gagal napas. Selama perawatan di RS tersebut pasien dilakukan tindakan tracheostomy. Pasien kemudian di rujuk ke RSUD Dr Moewardi untuk tatalaksana lebih lanjut. Pasien tidak memiliki riwayat kelemahan sebelumnya, penyakit autoimun, tumor, trauma regio cervical, konsumsi obat (statin, steroid, kemoterapi), dan ruam di kulit.

Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan GCS E4VNTM6 (terpasang trakeostomi), didapatkan suara nafas tambahan ronchi basah di kedua lapang paru. Nervus cranialis dalam batas normal. Pada pemeriksaan motorik didapatkan kelemahan keempat ekstremitas, dengan kelemahan lebih berat di proksimal. Berdasarkan skala *Medical Research Council* didapatkan kekuatan ekstremitas (211/112) dan ekstremitas bawah (210/012). Tonus menurun di keempat ekstremitas. Refleks fisiologis menurun di keempat ekstremitas. Didapatkan nyeri di persendian dan otot saat dilakukan pemeriksaan luas gerak sendi. Pemeriksaan sensoris dalam batas normal.

Pada pemeriksaan Laboratorium didapatkan CK: 486 u/l, ANA Tes 1:100. Pada kultur sputum didapatkan bakteri *Achromobacter xylosoxidans* ss denitrifican. Pada pemeriksaan rontgen *thorax* didapatkan gambaran infiltrat di kedua lapang paru, corakan bronkhovaskuler meningkat menunjukkan gambaran pneumonia. Biopsi otot didapatkan sebulan sel radang di perifascial mungkin ditemukan di polimiositis (diperlihatkan dalam gambar 1).



**Gambar 1. Hasil Biopsi Kasus 1**

Pasien mendapatkan terapi injeksi methylprednisolone 500mg/24 jam selama 3 hari. Untuk tata laksana pneumonia diberikan injeksi meropenem 1 gram/8jam. Setelah pemberian injeksi methylprednisolone 500mg/24 jam belum didapatkan perbaikan klinis pada pasien. Pada hari keempat perawatan pasien diberikan tambahan terapi injeksi methylprednisolone 500 mg/24 jam selama 3 hari dan azathioprine 1x50 mg. Pada hari ke-6 perawatan pasien dilakukan evaluasi dan belum didapatkan perbaikan klinis. Pasien kemudian diberikan terapi asam folat 1mg/24 jam, vitamin D3 100iu/12 jam, dan peningkatan azathioprine menjadi 50mg/8jam. Setelah menjalani perawatan selama 2 bulan kondisi klinis pasien tidak didapatkan perbaikan klinis. Pasien dilakukan pelepasan akses intra vena dan mendapatkan terapi per oral azathioprine 50mg / 8 jam. Pasien meninggal dunia setelah menjalani rawat inap selama 6 bulan di RSUD Dr. Moewardi

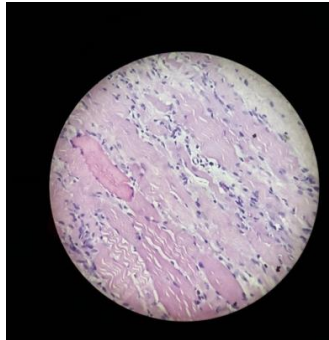
## Laporan Kasus 2

Wanita usia 21 tahun datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak dan nyeri otot. Pasien awalnya mengeluhkan kaku di bahu sejak 1,5 bulan sebelum masuk rumah sakit. Kemudian pasien merasakan kaku di lengan bawah dan kaki. Dua minggu sebelum masuk rumah sakit pasien mengeluhkan kelemahan keempat anggota gerak. Pasien mengeluh tidak mampu berdiri dari posisi duduk. Pasien riwayat terjatuh karena merasa tidak kuat berjalan. Dua hari kemudian kelemahan dirasakan semakin bertambah berat, pasien tidak bisa duduk jika tidak dibantu. Kelemahan tidak membaik dengan istirahat. Pasien mengeluhkan kelemahan dirasakan terutama di lengan atas dan tungkai atas. Keluhan tidak membaik dengan istirahat. Keluhan disertai nyeri yang dirasakan di lengan bawah, paha dan betis. Nyeri dirasakan terus menerus. Tidak didapatkan keluhan nyeri terbakar, nyeri seperti tersengat listrik, nyeri seperti tertusuk jarum dan nyeri saat menggerakkan sendi. Keluhan nyeri membaik dengan mengkonsumsi obat anti nyeri dan saat pemberian obat injeksi di rumah sakit sebelumnya. Pasien mengeluhkan kulit wajah kemerahan sejak 1,5 bulan sebelum masuk rumah sakit. Kulit kemudian menjadi kehitaman. Kulit di bagian tubuh yang lain tidak didapatkan keluhan.

Pasien tidak mengeluhkan gangguan penglihatan (pandangan double atau kabur), penciuman, dan pendengaran. Pasien tidak mengeluhkan bibir perot, bicara pelo, dan mati rasa di seluruh anggota tubuh. Pasien tidak mengeluhkan adanya gangguan menelan, dan sesak napas. Pasien tidak memiliki riwayat kelemahan sebelumnya, penyakit autoimun, tumor, trauma regio cervical, konsumsi obat (statin, steroid, kemoterapi), dan ruam di kulit.

Berdasarkan pemeriksaan fisik didapatkan GCS E4V5M6. Nervus cranialis dalam batas normal. Pada pemeriksaan motorik didapatkan kelemahan keempat ekstremitas, dengan kelemahan lebih berat di proksimal. Berdasarkan skala *Medical Research Council* didapatkan kekuatan ekstremitas atas (2/3/2/2) dan ekstremitas bawah (2/3/3/2). Tonus menurun di keempat ekstremitas. Refleks fisiologis menurun di keempat ekstremitas. Pemeriksaan sensoris dalam batas normal. Pemeriksaan otonom dalam batas normal.

Pada pemeriksaan Laboratorium didapatkan CK: 5.175 u/l, LDH: 2.999 u/l, SGOT: 429 u/l, SGPT: 261 u/l, ANA tes Titer >1:1000, ANA profil (-). Biopsi otot didapatkan jaringan otot digantikan oleh sel-sel lemak. Di bagian lain jaringan otot didapatkan sel-sel radang dapat mendukung polimiositis (diperlihatkan dalam gambar 2)



Gambar 2. Hasil biopsi otot kasus 2

Pasien mendapatkan terapi injeksi methylprednisolone 250 mg/8 jam selama 3 hari, dilanjutkan dengan dosis 250 mg/12 jam selama 3 hari. Didapatkan perbaikan kekuatan motorik pada ekstremitas atas (4/3/3/4) dan ekstremitas bawah (4/2/2/2/4). Terapi injeksi methylprednisolone dilanjutkan dengan dosis 62,5 mg/12 jam selama 6 hari. Terapi dilanjutkan dengan methylprednisolone tablet dengan dosis 32 mg-16 mg- 0 dan mycophenolic acid 2 x 360 mg. Pasien keluar dari rumah sakit dengan kekuatan anggota gerak atas anggota gerak atas (4/3/3/4) dan anggota gerak bawah (4/2/2/2/4).

### Diskusi

Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pada kasus 1 seorang laki-laki usia 55 tahun didapatkan kelemahan keempat anggota gerak (lebih berat di proksimal) disertai nyeri pada keempat anggota gerak. Pada kasus 2 seorang wanita usia 21 tahun, didapatkan kelemahan anggota gerak (lebih berat di proksimal) disertai nyeri otot di lengan bawah paha dan betis. Gejala miopati meliputi gejala positif dan negatif. Gejala negatif yang sering timbul adalah kelemahan, kelelahan, *exercise intolerance*. Gejala positif yang sering timbul adalah myalgia, keram, kontraktur, miotonia, myoglobinuria, dan rhabdomyolisis (7). Kelemahan simetris otot proksimal adalah ciri khas miopati inflamasi idiopatik (kecuali pada IBM kelemahan distal=proximal). Onset terjadinya dermatomyositis biasanya pada usia anak-anak dan dewasa, polimiositis pada usia dewasa, IBM usia > 50 tahun, dan necrotizing myositis pada usia dewasa dan tua. Miopati inflamasi idiopatik dapat memberikan manifestasi pada jantung (defek konduksi, aritmia, gangguan pergerakan ventrikel dan dinding septal, pengurangan fraksi ejeksi), paru (interstitial lung disease, kelemahan otot ventilasi), sendi (arthralgia), dan gastro intestinal (dysphagia, aspirasi, gangguan pengosongan lambung) (3). Pada kasus 1 didapatkan manifestasi berupa gagal napas dan pada gambaran rontgen thorax didapatkan gambaran pneumonia.

Serum creatine kinase (CK) penting digunakan untuk monitoring progresifitas penyakit. Hampir semua miopati inflamasi idiopatik mengalami peningkatan CK > 10 x Normal atau lebih tinggi kecuali pada IBM (CK Normal atau sedikit meningkat biasanya < 10 x normal). Pemeriksaan enzim otot yang lain termasuk aldolase, SGOT dan SGPT dan LDH, dapat digunakan untuk meningkatkan kesempatan diagnosis miopati inflamasi idiopatik khususnya pada pasien dengan kadar CK normal (8). Pada miopati inflamasi idiopatik terdapat kerusakan myosit sehingga terjadi pelepasan enzim-enzim spesifik intra myosit ke dalam darah (9). Anti-nuclear antibody bermanfaat untuk membuktikan penyebab auto imun pada miopati inflamasi idiopatik. Sensitivitas ANA pada SLE mencapai 93%, scleroderma 83%, polimiositis / dermatomyositis 61% (10). Pada kasus 1 didapatkan peningkatan CK < 10x normal, dan ANA tes 1:100. Pada kasus 2 didapatkan peningkatan CK >10x normal, peningkatan SGOT, SGPT dan LDH. ANA tes (-)

Biopsi otot masih merupakan *gold standard* untuk diagnosis dan diferensiasi sub kategori miopati inflamasi idiopatik (11). Pada kasus 1 didapatkan sebaran sel radang di perifascial mungkin ditemukan di polimiositis. Pada kasus 2 didapatkan jaringan otot digantikan oleh sel-sel lemak. Di bagian lain jaringan otot didapatkan sebaran sel-sel radang. dapat mendukung polimiositis.

Dermatomyositis, polimiositis, dan necrotizing myositis memberikan respon terhadap pengobatan imunosupresan, sedangkan IBM tidak atau sedikit memberikan respon terhadap imunosupresan (3). Glukokortikoid tetap menjadi andalan perawatan awal miopati inflamasi idiopatik. Pasien dengan manifestasi kelemahan berat, dysphagia atau penyakit paru interstisial yang progresif membutuhkan methylprednisolone pulse intravena (1000 mg setiap hari selama tiga hari berturut-turut) diikuti oleh glukokortikoid oral dosis tinggi (12). Sebagian besar pasien myositis akan membutuhkan penambahan obat imunosupresif lain karena sifat penyakit yang refrakter, *flare* berulang, atau untuk mengurangi dosis, durasi dan efek samping terapi glukokortikoid (13). Obat imunosupresif konvensional lini pertama termasuk methotrexate atau azathioprine, terapi yang lebih agresif termasuk mikofenolat mofetil, tacrolimus atau siklosporin, imunoglobulin intravena, rituximab, atau cyclophosphamide, digunakan sendiri-sendiri atau kombinasi. Azathioprine adalah turunan dari mercaptopurine yang menghambat metabolisme purin, sehingga mengganggu replikasi seluler (14). Mycophenolic acid adalah penghambat inosin monofosfat dehidrogenase, sehingga menghambat sintesis nukleotida guanosine yang mengakibatkan penghambatan proliferasi limfosit T dan B. Penggunaan mycophenolic acid dalam miopati inflamasi telah dilaporkan dalam beberapa seri kasus kecil (15). Pada kasus 1 mendapatkan terapi methylprednisolone dan azathioprine. Pasien tidak memberikan respon terhadap imunosupresan (tidak didapatkan perbaikan kekuatan dan tidak bisa lepas dari ventilator). Pada kasus 2 mendapatkan terapi methylprednisolone injeksi dan dilanjutkan dengan methylprednisolone tablet dan mycophenolic acid. Didapatkan perbaikan kekuatan motorik pada pasien.

Dalam laporan kasus ini penulis menyajikan 2 kasus miopati inflamasi idiopatik. Dari hasil biopsi pada kedua kasus menyokong gambaran polimiositis. Pada kasus 1 didapatkan onset penyakit terjadi pada usia > 50 tahun, peningkatan CK < 10 x normal, dan tidak berespon terhadap imunosupresan. Hal tersebut tidak sesuai dengan tanda klinis dan hasil laboratorium pada polimiositis. Pada kasus 2 didapatkan onset penyakit pada usia dewasa, peningkatan CK > 10 x normal, dan berespon terhadap imunosupresan. Didapatkan riwayat timbul ruam pada kulit pasien. Tanda klinis dan hasil laboratorium sesuai dengan temuan polimiositis. Timbulnya ruam pada kulit pasien mungkin menyokong gambaran dermatomyositis. Penulis menyarankan pemeriksaan *cellular* infiltrat biopsi otot pada miopati inflamasi idiopatik untuk menentukan jenis miopati inflamasi idiopatik. Penentuan jenis miopati inflamasi idiopatik bermanfaat untuk menentukan terapi dan prognosis miopati inflamasi idiopatik.

#### Daftar Pustaka

1. Dalakas MC, Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *The Lancet*. 2003 Sep 20;362(9388):971-82. [https://doi:10.1016/S0140-6736\(03\)14368-1](https://doi:10.1016/S0140-6736(03)14368-1)
2. Indrawati, LA., Wiratman, W., Safri, AY., Octaviana, F., Hakim, M. Pendekatan Diagnosis Miopati. In Buku ajar Neurologi .2017. Departemen Neurologi FKUI-RSCM
3. Amato AA, Russell JA. Inflammatory Myopathies. In *Neuromuscular disorders*. McGraw Hill Professional; 2015 Sep 22.827-870
4. Grundtman C, Lundberg IE. Pathogenesis of idiopathic inflammatory myopathies. *Current rheumatology reports*. 2006 Jun 1;8(3):188-95
5. Mandel DE, Malemud CJ, Askari AD. Idiopathic inflammatory myopathies: a review of the classification and impact of pathogenesis. *International journal of molecular sciences*. 2017 May;18(5):1084. <https://doi:10.3390/ijms18051084>
6. Barohn RJ, Dimachkie MM, Jackson CE. A pattern recognition approach to patients with a suspected myopathy. *Neurologic clinics*. 2014 Aug 1;32(3):569-93. <https://doi:10.1016/j.ncl.2014.04.008>
7. Bleecker, J. How To Approach The Patient With Muscular Symptoms In The General Neurological Practice?. *Acta neurol.belg*. 2005. 105, 18-22.
8. Nagaraju K, Gladue HS, Lundberg IE. Inflammatory diseases of muscle and other myopathies. In *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology* 2017 Jan 1 (pp. 1461-1488)
9. Yonata A. Diagnosis dan tatalaksana polimiositis. *JuKe Unila*. 2015;5 (9) :69-75
10. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Skouge JW, Webster SB, Whitaker DC. Guidelines of care for dermatomyositis. *American Academy of Dermatology. Journal of the American Academy of Dermatology*. 1996 May;34(5 Pt 1):824.
11. Malik A, Hayat G, Kalia JS, Guzman MA. Idiopathic inflammatory myopathies: clinical approach and management. *Frontiers in neurology*. 2016 May 20; 7:64. <https://doi:10.3389/fneur.2016.00064>.
12. Bolosiu HD, Man L, Rednic S. The effect of methylprednisolone pulse therapy in polymyositis/dermatomyositis. *Adv Exp Med Biol*. 1999; 455:349-357.
13. Joffe MM, Love LA, Leff RL, et al. Drug therapy of the idiopathic inflammatory myopathies: predictors of response to prednisone, azathioprine, and methotrexate and a comparison of their efficacy. *Am J Med*. 1993; 94(4):379-387.
14. Bunch TW, Worthington JW, Combs JJ, et al. Azathioprine with prednisone for polymyositis A controlled, clinical trial. *Ann Intern Med*. 1980; 92(3):365-369.
15. Moghadam-Kia S, Aggarwal R, Oddis CV. Treatment of inflammatory myopathy: emerging therapies and therapeutic targets. *Expert review of clinical immunology*. 2015 Nov 2;11(11):1265-75.



## VP108. Hematoma Subdural Akut Paska Seksio Sesarea (Acute Subdural Hematoma Following Caesarean Section)

**Faldi Yaputra<sup>1</sup>, Kumara Tini<sup>1</sup>, Ni Ketut Ayu Sudiari<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Udayana, Bali, Indonesia, <sup>2</sup>Departemen Neurologi, Badan Rumah Sakit Umum Tabanan, Bali, Indonesia

<sup>1</sup>Neurology Department, Faculty of Medicine, Udayana University, Bali, Indonesia, <sup>2</sup>Neurology Department, Tabanan General Hospital, Bali, Indonesia

### Abstrak

**Pendahuluan:** Kejadian hematoma subdural setelah tindakan operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal sangat jarang terjadi, namun termasuk komplikasi yang serius dari anestesi spinal. **Laporan Kasus:** Wanita usia 35 tahun setelah menjalani operasi skis sesarea dengan teknik anestesi spinal pada hari pertama paska operasi mengalami penurunan kesadaran. Keluhan awal berupa nyeri kepala ringan yang membaik dengan analgesik, tirah baring dan hidrasi. Namun, nyeri kepala semakin lama semakin memberat disertai dengan muntah dan penurunan kesadaran. Diagnosis hematoma subdural ditegakkan setelah dilakukan CT-scan kepala tanpa kontras dan ditangani dengan operasi. **Diskusi:** Kejadian hematoma subdural setelah tindakan anestesi spinal merupakan komplikasi jarang namun telah dilaporkan pada beberapa kasus. Perubahan hormonal sebagai dampak karena kehamilan meningkatkan risiko terjadinya hematoma subdural. Laporan ini bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap komplikasi ini tindakan anestesi spinal dan mendiagnosis hematoma subdural, kami melaporkan kasus *postdural puncture headache* yang didiagnosis tepat waktu sebagai hematoma subdural sehingga dapat mencegah luaran yang fatal.

**Kata kunci:** anestesi spinal, hematoma subdural, seksio sesarea

### Abstract

**Introduction:** The incidence of subdural hematoma following caesarean section surgery under spinal anesthesia is very rare, but it is a serious complications of spinal anesthesia. **Case Report:** We present a case of 35 years old woman with acute subdural hematoma following cesarean section surgery under spinal anesthesia on the first postoperative day. Initial complaints were mild headache which improved with analgesics, bed rest and hydration. However, the headache gets worse over time, accompanied by vomiting and decreased consciousness. The diagnosis of subdural hematoma was made after head CT-scan without contrast and treated with surgery. **Discussion:** The incidence of subdural hematoma following a spinal anesthesia is a rare complication, the hormonal changes in this patient also increased the risk of subdural hematoma. This report aims to raise awareness of this complication of spinal anesthesia. It was presented as a *postdural puncture headache* which was diagnosed in a timely manner as a subdural hematoma so as to prevent fatal outcomes.

**Keywords:** caesarean sectio, spinal anesthesia, subdural hematoma

### Pendahuluan

Kejadian *postdural puncture headache* (PDPH) merupakan masalah yang cukup sering muncul (30-40%) setelah tindakan pungsi lumbal, mielografi atau anestesi spinal, dengan komplikasi berat tindakan ini adalah hematoma subdural (0,05%).<sup>1,2</sup> PDPH dapat bermanifestasi dengan gejala lainnya berupa mual dan muntah, kaku kuduk, vertigo, tinitus, penurunan pendengaran, pandangan ganda, dan pandangan kabur. Gejala-gejala tersebut diakibatkan oleh hipotensi intrakranial akibat kebocoran cairan serebrospinal dan memberat dengan posisi tegak atau duduk, dan membaik ketika berbaring.<sup>2</sup> Sangat penting bagi seorang klinisi membedakan PDPH dengan gejala hematoma subdural karena keterlambatan dalam penanganannya dapat berakibat fatal.<sup>3,4</sup> Kami melaporkan kasus ini untuk meningkatkan kewaspadaan dalam mendeteksi hematoma subdural setelah tindakan anestesi spinal pada pasien obstetri yang sangat rutin dikerjakan dalam praktik sehari-hari.

### Laporan Kasus

Pasien perempuan usia 35 tahun, hamil kedua, usia kehamilan 40-41 minggu dirujuk dari Puskesmas ke rumah sakit dengan perpanjangan fase aktif dicurigai akibat bayi besar. Kehamilan pertama secara pervaginam, 6 tahun lalu. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit hipertensi atau diabetes melitus. Hasil pemeriksaan darah rutin dan status koagulasi normal. Setelah mendapat *inform consent*, direncanakan tindakan seksio sesarea segera. Sebelum tindakan, pasien diberikan hidrasi 500 ml kristaloid dan dilakukan tindakan anestesi spinal dengan posisi duduk pada celah vertebra setinggi segmen L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> menggunakan jarum Spinocan No.27G, didapatkan cairan serebrospinal jernih dan tidak ada darah.

Pada hari pertama pasca operasi, pasien mengeluh nyeri kepala difus terutama pada kepala sisi kiri. Nyeri kepala diperberat saat posisi duduk. Semakin lama nyeri kepala semakin hebat dan tidak berkurang dengan pemberian analgetik

(paracetamol) dan istirahat. Dua belas jam pasca operasi, saat pasien hendak bangun dari tempat tidur, keluhan nyeri kepala semakin berat disertai dengan muntah dan penurunan kesadaran. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 74 kali/menit, skala Glasglow (GCS) 5 (E1V1M3), pupil anisokor, 2mm/5mm, dan lateralisasi tenaga sisi kanan. Pasien segera dikirimkan untuk CT-scan kepala tanpa kontras dengan hasil hematoma subdural regio temporoparietal sinistra yang cukup besar dengan pergeseran garis tengah ke kanan sejauh 12 mm. Pasien segera dijadwalkan untuk tindakan operasi kraniektomi dan evakuasi klot. Pasca operasi didapatkan pemulihan sempurna kondisi pasien.



Gambar 1. Ct-scan kepala tanpa kontras potongan aksial.

## Diskusi

Tindakan anestesi spinal atau blok subaraknoid merupakan tindakan yang rutin dilakukan dengan komplikasi paling sering adalah PDPH, namun hematoma subdural sangat jarang terjadi. Patofisiologi keduanya berdasarkan teori adanya kebocoran cairan serebrospinal melewati lubang dura dan bermanifestasi sebagai nyeri kepala tanpa defisit neurologis.<sup>3</sup>

Hematoma subdural dianggap terjadi akibat menurunnya tekanan intrakranial akibat kebocoran cairan serebrospinal, terjadi pergerakan otak mendadak ke bawah, mengakibatkan robeknya *bridging vein*. *Bridging vein* adalah vena-vena yang melintang dari permukaan korteks hingga ke sinus dura. Pergerakan ke bawah dari otak akan menarik pembuluh darah ini sehingga terjadi robekan dinding pembuluh darah dan terbentuknya hematoma.<sup>3-5</sup> *Bridging vein* di ruang subdural memiliki dinding pembuluh darah yang lebih tipis dibandingkan dengan vena di ruang subaraknoid, sehingga perdarahan yang terjadi paling banyak di ruang subdural. Berdasarkan waktunya perdarahan subdural dapat dibagi menjadi perdarahan akut, subakut, maupun kronik.<sup>6</sup> Gejala akut terjadi dalam 2 hari pertama.<sup>4</sup> Gejala hematoma subdural yang paling sering adalah nyeri kepala, penurunan kesadaran, hemiparesis kontralateral, dan dilatasi pupil ipsilateral terhadap lesi.<sup>5</sup>

Pasien obstetrik, dan pasien dengan riwayat penyakit neurologis, atrofi serebri, konsumsi antikoagulan, pungsi dura lebih dari 1 kali, pungsi dura dengan jarum ukuran lebih besar dari 25G lebih berisiko terjadi hematoma subdural atau PDPH. Pasien obstetri dengan perubahan fisiologis selama kehamilan, dehidrasi, diuresis postpartum, dan kongesti vena selama kehamilan mengakibatkan *bridging vein* lebih mudah robek.<sup>3</sup>

Diagnosis banding nyeri kepala postpartum yang berhubungan dengan pungsi dura adalah PDPH, preeklamsia, migrain, meningitis, nyeri kepala akibat obat-obatan, dan proses intrakranial.<sup>3</sup> Pada pasien kami, ditemukan tanda nyeri kepala yang semakin memberat disertai dengan penurunan kesadaran, kemungkinan preeklamsia dan koagulopati telah disingkirkan, sehingga hipotensi intrakranial akibat kebocoran cairan serebrospinal menjadi penyebab yang paling mungkin terbentuknya hematoma subdural, walaupun kebocoran cairan serebrospinal belum dapat dibuktikan pada kasus ini.

Kebocoran cairan serebrospinal dapat dideteksi dengan pencitraan *computed tomographic myelography* (CTM) yang dianggap sebagai *gold standard*.<sup>7,8</sup> Pencitraan CTM mampu menentukan letak kebocoran cairan serebrospinal dan sejauh apa penyebaran kebocorannya.<sup>7</sup> Fujimaki dkk. melaporkan CTM-3D (3 dimensi) mampu mendeteksi lokasi kebocoran cairan serebrospinal.<sup>9</sup> Wang dkk. membandingkan pencitraan *magnetic resonance myelography* (MRM) dengan *gold standard* CTM sebagai alat diagnosis dalam mendeteksi kebocoran cairan serebrospinal pada kasus hipotensi intrakranial spontan, MRM tidak lebih inferior dalam mendeteksi kebocoran cairan serebrospinal disepanjang radiks saraf, retrospinal, dan epidural. Sehingga pencitraan MRM tanpa risiko terpapar radiasi dapat dipergunakan sebagai alternatif dalam mendeteksi kebocoran cairan serebrospinal.<sup>8</sup>

Schweiger dkk. Melaporkan kasus hematoma subdural pada perempuan 38 tahun setelah anestesi spinal untuk tindakan seksio sesarea. Pasien dalam kondisi sadar, hemodinamik stabil, pemeriksaan darah dan koagulasi dalam batas normal. Tindakan anestesi spinal menggunakan jarum spinal ukuran 25G setinggi L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>, 1 kali percobaan tusukan. Keesokan paginya pasien mengeluh mual tanpa muntah, dan sekitar 30 jam setelah operasi saat pasien berusaha bangun dari tempat tidur, pasien mengeluh nyeri pinggang akut sekitar lumbal menjalar keatas hingga oksipital dan penurunan kesadaran mendadak. Hasil CT-scan kepala menunjukkan hematoma subdural, pasien segera dipersiapkan untuk tindakan operasi kraniotomi evakuasi klot. Setelah tindakan operasi pasien perlahan pulih sempurna tanpa defisit neurologis.<sup>4</sup>

Sebagai kesimpulan, setiap pasien yang mengeluh nyeri kepala setelah tindakan anestesi spinal atau pungsi lumbal harus diobservasi ketat dan menjalani CT-scan kepala jika nyeri kepala disertai dengan gejala neurologis atau penurunan kesadaran untuk menyingkirkan kelainan intrakranial.

#### Daftar Pustaka

1. Moradi M, Shami S, Farhadifar F, Nessleri K. TCerebral subdural hematoma following spinal anesthesia: report of two cases. *Case Rep Med.* 2012;2012.
2. Vos PE, De Boer WA, Wurzer JAL, Van Gijn J. Subdural hematoma after lumbar puncture: two case reports and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 1991;93(2):127–132.
3. Srivastava U, Agrawal A, Gupta A, Dwivedi Y, Pilendran S, Shukla V. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia for cesarean section: Case report and review of literature. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2014;4(1):45.
4. Schweiger V, Zanconato G, Lonati G, Baggio S, Gottin L, Polati E. Intracranial subdural hematoma after spinal anesthesia for cesarean section. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013.
5. Ramos-Aparici R, Segura-Pastor D, Edo-fCebollada L, Vila-Sánchez M. Acute subdural hematoma after spinal anesthesia in an obstetric patient. *J Clin Anesth.* 2008;20(5):376–378.
6. Yamashima T, Friede RL. Why do bridging veins rupture into the virtual subdural space? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(2):121–127.
7. Wang Y-F, Fuh J-L, Limg J-F, Chen S-P, Hseu S-S, Wu J-C, dkk. Cerebrospinal fluid leakage and headache after lumbar puncture: a prospective non-invasive imaging study. *Brain.* Juni 2015;138(6):1492–8.
8. Wang Y-F, Limg J-F, Fuh J-L, Hseu S-S, Wang S-J. Heavily T2-weighted MR myelography vs CT myelography in spontaneous intracranial hypotension. *Neurology.* 2009;73(22):1892–1898.
9. Fujimaki H, Saito N, Tosaka M, Tanaka Y, Horiguchi K, Sasaki T. Cerebrospinal fluid leak demonstrated by three-dimensional computed tomographic myelography in patients with spontaneous intracranial hypotension. *Surg Neurol.* 2002;58(3–4):280–284.

#### **VP109. Sindrom Guillain Barre dengan Terkonfirmasi COVID -19: Laporan Kasus Terkait Tatalaksana Segera (*Challenge in Management of Guillain-Barre Syndrome Following COVID-19: An Emerging Strategy Report*)**

**Nurul Huda<sup>1</sup>, Endang Mutiawati<sup>2</sup>, Meutia Maulina<sup>1</sup>, Rike Fitrianita<sup>1</sup>, Khatab<sup>1</sup>, Dedy Savradinata<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Residen Departmen Neurologi Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh,

<sup>2</sup> Konsultan Divisi Saraf Tepi Departmen Neurologi Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh,

#### Abstrak

**Pendahuluan.** Sindrom Guillain-Barre (SGB) adalah polineuropati akut yang terkait proses autoimun dan didahului dengan proses infeksi, terutama pada sistem respirasi dan gastrointestinal. Virus SARS-COV-2 sebagai penyebab infeksi pernafasan akut yang mendahului onset SGB, dan hubungannya dengan koagulopati sebagai komplikasi telah dilaporkan oleh beberapa publikasi dengan berbagai pendekatan diagnostik dan luaran yang beragam. Berikut ini merupakan kasus GBS dengan terkonfirmasi COVID-19 yang dirawat di Departemen Neurologi Rumah Sakit Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

**Laporan Kasus.** Seorang pasien laki laki usia 46 tahun dengan kelemahan flaksid akut anggota gerak, terjadi simetris *ascending*, dan bersifat progresif beberapa hari setelah infeksi pernafasan akut. Dua tahun sebelumnya pasien pernah dirawat dengan diagnosis GBS. Pasien dilakukan elektromiografi dengan kesan polineuropati kronik. Terkait pandemi COVID-19, pasien juga dilakukan swab nasofaring dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan hasil terkonfirmasi positif. Pada pemeriksaan penunjang lainnya ditemukan hiperkoagulasi dengan peningkatan titer D-Dimer. Tatalaksana definitif SGB yaitu plasmaferesis tidak dilakukan. Pasien hanya diberikan terapi heparin subkutan selama rawatan terkait gangguan profil koagulasi. Pasien diperbolehkan pulang pada hari rawatan ke – delapan belas dengan kekuatan motorik mengalami perbaikan, titer D-Dimer perbaikan pada 670 ng/mL, dan swab nasofaring kedua didapatkan hasil negatif. **Diskusi.** Pendekatan diagnostik yang komprehensif terhadap kasus SGB dengan terkonfirmasi COVID-19 dan tatalaksana yang segera sesuai dengan data klinis dapat menghasilkan luaran yang baik.

**Kata Kunci.** Coronavirus 2019 (COVID-19), Hiperkoagulasi, Komplikasi neurologi infeksi SARS-CoV-2, Sindrom Guillain Barre,

#### Abstract

**Introduction.** *Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an acute inflammatory polineuropathy presumed to result form an infection-triggered autoimmune reaction, mainly caused by respiratory and gastrointestinal-tract infection. SARS-COV-2 virus has been reported by previous publications as an etiology of acute respiratory infection that triggered GBS, and associated coagulopathy state can cause complications with various diagnostic approaches and outcomes. This paper describes GBS*

secondary to COVID-19 confirmed in Department of Neurology Dr. Zainoel Abidin General Hospital Banda Aceh. **Case Report.** A 46-years old man presented with a progressive flaccid symmetrical motor, ascending, following history of acute respiratory infection. Two years before admitted, patient has been diagnosed as GBS. Electromyography and nerve conduction studies were carried out and the result was chronic polyneuropathy. Due to COVID-19, his SARS-CoV-2 RNA nasopharyngeal swab was positive. A clinical pathological laboratory revealed hypercoagulability state with increasing of D-Dimer value. Plasmapheresis as a standard management protocol for GBS were not done. This patient got heparin subcutaneous during treatment due to the abnormality of the coagulation state and discharged at the eighteenth day. His limb weakness was improved, the D-dimer test was normal and the second RNA nasopharyngeal swab converted to negative result. **Discussion.** An early-comprehensive diagnostic approach for GBS following COVID-19 are important and there is emerging evidence for the precise treatment to achieve the good outcome.

**Keywords :** Coronavirus disease 2019 (COVID-19), Hypercoagulability state, Neurological complications of SARS-CoV-2 infection, Guillain-Barré syndrome.

## Pendahuluan

Wabah penyakit coronavirus 2019 (COVID-19) dimulai pada akhir 2019 di Wuhan, ibu kota provinsi Hubei, di Cina. Coronavirus baru ditetapkan sebagai sindrom pernapasan akut berat coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Hingga saat ini, jutaan kasus telah dikonfirmasi di seluruh dunia.<sup>1</sup> Indonesia menjadi salah satu negara yang paling terpengaruh dengan kasus terkonfirmasi 396.454 hingga Oktober 2020.<sup>2</sup> Manifestasi neurologis telah dijelaskan pada sepertiga pasien dengan COVID-19. Beberapa gejala neurologis ini terbukti cukup spesifik, misalnya kehilangan penciuman atau rasa, tetapi yang lain tidak spesifik, misalnya sakit kepala, pusing, atau penurunan tingkat kesadaran. Namun, apakah gejala neurologis yang terkait dengan SARS-CoV-2 disebabkan oleh mekanisme sekunder (misalnya disfungsi multiorgan atau peradangan sistemik), respons imun yang abnormal atau cedera langsung virus masih belum diketahui.<sup>1</sup>

Guillain-Barre Sindrom (GBS) adalah poliradikuloneuropati yang dimediasi oleh imun akut subakut yang ditandai dengan berbagai derajat kelemahan tungkai atau saraf kranial, hilangnya refleks tendon dalam, gejala sensorik dan disautonomik akibat saraf perifer dan demielinasi akar saraf dan / atau kerusakan aksonal. Menurut tinjauan terbaru sekitar dua pertiga dari semua GBS didahului oleh infeksi saluran pernapasan atas atau enteritis. Beberapa kasus menunjukkan hubungan antara terjadinya sindrom Guillain-Barré (GBS) dan infeksi SARS-CoV-2 sebelumnya, yang mendahului timbulnya GBS hingga 4 minggu. Oleh karena itu, disregulasi sistem kekebalan pasca infeksi, yang dipicu oleh SARS-CoV2, tampaknya menjadi penyebab yang paling mungkin.<sup>3</sup>

Beberapa laporan kasus GBS telah diterbitkan sehubungan dengan infeksi COVID-19 sejak Agustus 2020. Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara COVID-19 dan GBS. Terdapat sekitar 31 kasus GBS yang terkait dengan infeksi COVID-19. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa gejala neurologis GBS mulai muncul sejak rata-rata  $12 \pm 6$  hari setelah infeksi COVID-19, dimana waktu minimal adalah 3 hari dan maksimal 24 hari.<sup>4</sup>

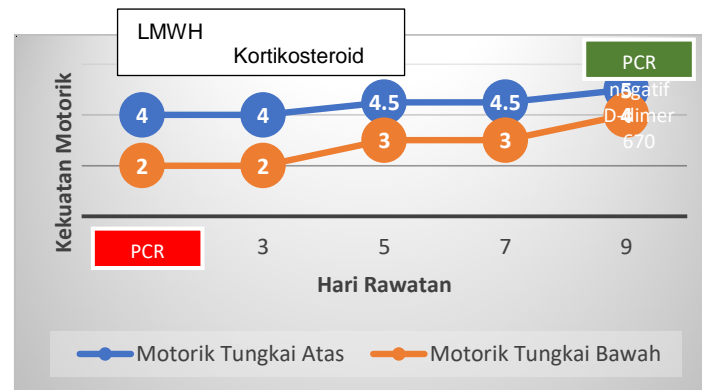
Rerata usia pasien adalah  $57,26 \pm 15,82$  dengan pasien termuda berusia 5 tahun dan pasien tertua berusia 84 tahun. Ada 17 laki-laki dan 14 perempuan dalam kasus yang dilaporkan tersebut. Diagnosis GBS didasarkan pada gambaran klinis, pengujian cairan serebrospinal (CSS) dan pemeriksaan konduksi saraf.<sup>4</sup>

Hiperkoagulasi dan badai sitokin merupakan dua hal yang dapat memperberat kondisi pasien dengan COVID-19. Monosit dan makrofag berperan penting dalam peradangan dan trombotik yang ditemukan pada COVID-19.<sup>5</sup> Liao et al menunjukkan bahwa *mononuclear phagocytes* (MNP) menyumbang 80% dari total cairan bronchoalveolar dari pasien dengan penyakit COVID-19 berat, dibandingkan dengan 60% dan 40% pada kasus ringan dan kontrol yang sehat.<sup>6</sup>

## Laporan Kasus

Seorang pasien laki laki usia 46 tahun menderita demam tinggi disertai batuk dan sesak napas ringan yang berlangsung selama 5 hari. Sepuluh hari setelah gejala menghilang muncul keluhan kelemahan pada kedua tungkai. Keluhan ini terjadi simetris secara perlahan. Keluhan muncul saat aktifitas, pasien tidak mampu berjalan sendiri. Sebelumnya pasien merasakan kebas pada kedua ujung kaki sampai ke tungkai bawah, keluhan dirasakan terus menerus dan tidak berkurang saat istirahat dan tidak ada hal yang memperberat keluhan. Keluhan lemah pada kedua tungkai diikuti kelemahan pada kedua tangan, disertai rasa kebas dan baal di ujung-ujung tangan. Kekuatan motorik 4/5 ekstremitas superior, 2/5 pada ekstremitas inferior. Tahun 2015 dan dua tahun sebelumnya pasien pernah dirawat dengan diagnosis SGB.

Pasien dilakukan elektromiografi dengan kesan polineuropati kronik. Terkait pandemi COVID-19, pasien dilakukan foto thorax dengan kesan pneumonia bilateral dan dilakukan swab nasofaring dengan metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dengan hasil terkonfirmasi positif. Pada pemeriksaan penunjang lainnya ditemukan hiperkoagulasi dengan nilai D-dimer 1.410 ng/mL dan peningkatan ferritin dengan nilai 1.684 ng/mL. Tatalaksana definitif SGB yaitu plasmaferesis tidak dilakukan. Pasien hanya diberikan terapi heparin selama tiga hari terkait gangguan profil koagulasi. Pasien diperbolehkan pulang pada hari rawatan ke delapan belas dengan kekuatan motorik mengalami perbaikan, titer D-Dimer perbaikan pada 670 ng/mL, dan swab nasofaring kedua didapatkan hasil negatif.



Gambar 1. Grafik Perkembangan Klinis Pasien

### Diskusi

Kami melaporkan seorang pasien laki-laki umur 46 tahun mengalami kelemahan secara tiba-tiba bersifat akut yang di dahului infeksi pernafasan dan disertai dengan kelemahan sensorik yang khas seperti bentuk *glove* dan *stocking* yang disebut dengan ascending paralysis. Kelemahan yang terjadi perlahan, simetris pada kedua tungkai dan tangan yang dialami 13 hari setelah gejala demam, batuk dan sesak napas ringan. Gambaran klinis dan temuan elektrofisiologi serta konteks epidemiologi, rapid IgG reaktif hingga Swab RT-PCR SARS-CoV-2 terkonfirmasi positif. Menurut literatur serokonversi pada pasien COVID-19 dicapai dalam median 13 hari sejak onset klinis,<sup>7</sup> mendukung diagnosis GBS pasca COVID-19. Secara khusus, pemeriksaan neurofisiologis konsisten dengan varian GBS *Acute Inflammatory Polyneuropathy* (AIDP). AIDP terjadi secara cepat dan AIDP merupakan predileksi yang paling sering, didukung dengan gambaran EMG terdapat gelombang F-wave dan H-refleks yang sesuai pada AIDP,<sup>8</sup> dengan nilai diagnostik 2 berdasarkan kriteria Brighton. Dimana gambaran klinis yang konsisten dengan hasil elektromiografi, tetapi tidak didukung dengan data analisis CSS.

Tabel 1. Temuan Neurofisiologis pada Hari ke-10 Rawatan di rumah Sakit

	Massa Laten	Amplitudo	NCV
N. Medianus kanan dan kiri	memanjang	menurun	normal
N. Tibialis kanan	memanjang	menurun	normal
N. Tibialis kiri	memanjang	menurun	menurun
N. Peroneus kanan	memanjang	menurun	normal
N. Peroneus kiri	memanjang	menurun	menurun
H. Reflek kiri dan kanan	memanjang		
F wave	memanjang		
H Reflex	memanjang		

Hiperkoagulasi diketahui dengan temuan titer D-Dimer 1.410 ng/mL dan peningkatan ferritin dengan nilai 1.684 ng/mL. Infeksi COVID-19 menyebabkan terjadi reaksi autoimun dimana antibodi yang melawan agen infeksi mengadakan reaksi silang (*cross-react*) dengan antigen spesifik pada sel schwan atau aksolemma. Coronavirus dianggap menyebabkan GBS pada pasien tertentu baik secara langsung melalui kapasitas neuroinvasif (reseptor ACE2 pada jaringan saraf) atau secara tidak langsung melalui respons sistem kekebalan (mekanisme inflamasi). Data menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat menyebabkan reaksi kekebalan dengan peningkatan kadar interleukin-6 (IL-6) yang merangsang aliran inflamasi dan merusak jaringan. Oleh karena itu, faktor inflamasi mungkin memainkan peran penting dalam disfungsi organ pasien dengan infeksi COVID-19.<sup>9,10</sup>

Reseptor *Angiotensin converting enzyme* (ACE)-2 yang mengikat SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam sel yang ditemukan pada endotel pembuluh darah otak dan otot polos.<sup>11</sup> SARS-CoV-2 bereplikasi dalam sel saraf in vitro. Kerusakan di dalam SSP atau sistem saraf perifer mungkin disebabkan langsung oleh virus atau oleh respons imun bawaan dan adaptif tubuh terhadap infeksi.<sup>12</sup>

Tabel 2. Nilai Laboratorium mulai pasien masuk sampai follow-up hari ke-35

Komponen	Rawatan Hari Ke-1	Hari Rawatan Ke-10	Followup Hari Ke-35
Hemoglobin	15.9 g/dL	14.7g/dL	13.8g/dl
Leukosit	12.7 / 10 <sup>3</sup>	22.6 / 10 <sup>3</sup>	15.5 / 10+3
Eritrosit	6.2 / 10 <sup>3</sup>	5.9 / 10 <sup>3</sup>	5.6/10 <sup>3</sup>
Hematokrit	47 %	47%	465
Trombosit	284/ 10 <sup>3</sup>	583/10 <sup>3</sup>	405/10 <sup>3</sup>

GDS	93 mg / dl		101mg/dl
MCV	76/fL	80/fL	81/fL
MCH	26 / pg	25 / pg	25/pg
MCHC	32 %	32%	30%
PT	12.6 detik	15.10 detik	13.10 detik
APTT	31.2 detik	31.40 detik	34.90 detik
INR	0.88	1.06	0,91
D-Dimer	1.410 / 10 <sup>9</sup>	670 ng/mL	480 ng/mL
Ferritin		1684 ng/mL	804.20 ng/dL

Keterangan: GDS: Gula Darah Sewaktu, MCV: *Mean Corpuscular Volume*, MCH : *Mean Corpuscular Hemoglobin*, MCHC : *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*, PT: *Prothrombin Time*, APTT: *Activated Partial Thromboplastin Time*, INR: *International Normalized Ratio*

Penelitian terbaru tentang novel coronavirus telah menunjukkan bahwa sebagian besar gejala dapat dijelaskan oleh badai sitokin yang dipicu, yang mengarah ke sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) atau fenomena menyerupai SIRS.<sup>13</sup> Peradangan ini dimediasi oleh interleukin (IL-6 dan IL-8) yang dilepaskan oleh monosit dan makrofag untuk merangsang monosit lain dan limfosit B dan T, selain protein kemotaktan monosit-1 (MCP-1), kemokin yang bertanggung jawab untuk transmigrasi monosit melintasi sawar darah-otak (BBB).<sup>13</sup>

Hubungan kausal dan dua arah antara inflamasi dan trombosis sudah jelas diketahui. COVID-19 menyebabkan kondisi hiper pro-inflamasi yang dibuktikan dengan peningkatan kadar protein C-reaktif yang tinggi, dehidrogenase laktat, ferritin, interleukin-6 dan D-dimer. Kadar IL-6 dan fibrinogen terbukti berkorelasi satu sama lain pada pasien COVID-19, sehingga memberikan kepercayaan pada gagasan trombosis inflamasi. Peristiwa pemicu yang memicu siklus peradangan dan trombosis berasal dari alveoli paru, di mana SARS-CoV-2 memasuki epitel alveolar melalui reseptor ACE2. Akibatnya, respon inflamasi yang parah dimulai yang menetapkan tahap trombosis melalui beberapa mekanisme.<sup>7</sup>

Peningkatan jumlah ferritin aktif selama penyakit inflamasi dapat terjadi. Makrofag, yang menghasilkan sitokin dan bertanggung jawab atas sebagian besar sel kekebalan di parenkim paru, mungkin bertanggung jawab atas sekresi ferritin serum.<sup>14</sup> Selain itu, sintesis ferritin dapat diinduksi oleh beberapa rangsangan inflamasi termasuk sitokin, seperti IL-6.<sup>14</sup> Menariknya, konsentrasi IL-6 yang tinggi pada pasien COVID-19 berhubungan dengan keparahan penyakit.<sup>15</sup> Jadi, karena ferritin mungkin secara aktif disekresikan di tempat infeksi, ada kemungkinan ferritin dapat mengambil fungsi lain selain dari peran klasiknya sebagai protein penyimpanan zat besi. Data yang terkumpul menunjukkan peran ferritin sebagai molekul pemberi sinyal dan mediator langsung dari sistem kekebalan.<sup>14</sup> Mekanisme umpan balik yang kompleks antara ferritin dan sitokin dalam pengendalian mediator pro-inflamasi dan anti-inflamasi di duga karena sitokin dapat menginduksi ekspresi ferritin, tetapi ferritin dapat menginduksi ekspresi sitokin pro dan anti-inflamasi juga.

Hiperkoagulasi di tatalaksana dengan pemberian *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) selama masa rawatan. Titer D-Dimer menurun > 50% yaitu 670 ng/mL pada hari rawatan ke-10. Meskipun dosis optimal masih belum jelas, manfaat antikoagulasi dengan produk heparin (kebanyakan LMWH dengan dosis profilaksis) pada pasien COVID-19 dibuktikan oleh sebuah penelitian di Cina dan penelitian di perancis.<sup>16,17</sup> Semua pedoman saat ini merekomendasikan heparin berat molekul rendah intravena atau subkutan (LMWH) atau *unfractionated heparin* (UFH) untuk antikoagulasi, pendekatan lain yang diusulkan telah menggunakan heparin nebulisasi untuk meningkatkan efek antikoagulan lokal di pembuluh darah paru.<sup>18</sup>

Pada laporan kasus ini di duga timbulnya GBS setelah infeksi COVID-19. Coronavirus dianggap menyebabkan GBS pada pasien tertentu baik secara langsung melalui kapasitas neuroinvasif (reseptor ACE2 pada jaringan saraf) atau secara tidak langsung melalui respons sistem kekebalan (mekanisme inflamasi). Data menunjukkan bahwa SARS-CoV-2 dapat menyebabkan reaksi kekebalan dengan peningkatan kadar interleukin-6 (IL-6) yang merangsang aliran inflamasi dan merusak jaringan.<sup>9,10</sup> Reseptor *Angiotensin converting enzyme* (ACE)-2 yang mengikat SARS-CoV-2 untuk masuk ke dalam sel yang ditemukan pada endotel pembuluh darah otak dan otot polos.<sup>11</sup>

Hubungan kausal dan dua arah antara inflamasi dan trombosis sudah jelas diketahui. COVID-19 menyebabkan kondisi hiper pro-inflamasi yang dibuktikan dengan peningkatan kadar protein C-reaktif yang tinggi, dehidrogenase laktat, ferritin, interleukin-6 dan D-dimer. Kadar IL-6 dan fibrinogen terbukti berkorelasi satu sama lain pada pasien COVID-19, sehingga memberikan kepercayaan pada gagasan trombosis inflamasi. Peristiwa pemicu yang memicu siklus peradangan dan trombosis berasal dari alveoli paru, di mana SARS-CoV-2 memasuki epitel alveolar melalui reseptor ACE2. Akibatnya, respon inflamasi yang parah dimulai yang menetapkan tahap trombosis melalui beberapa mekanisme.<sup>19</sup>

Berdasarkan reaksi inflamasi di atas terjadi keadaan hiperkoagulasi dan hiperferrinemia pada laporan kasus ini. Sehingga perlu ditatalaksana dengan pemberian antikoagulan dan seharusnya pemberian immunoglobulin. Akan tetapi pada pasien ini tidak dapat diberikan karena keterbatasan prasarana obat tersebut di rumah sakit kami. Namun demikian pasien mengalami perbaikan klinis bertahap yang tampak pada peningkatan fungsi motorik.

## Daftar Pustaka

1. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:1–9.
2. Satuan Tugas Penanganan COVID-19 Indonesia. Situasi virus COVID-19 di Indonesia. Available online: <https://covid19.go.id/> (accessed on 27 Oktober 2020)
3. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388(10045):717–27.
4. Yuki N, Hartung HP. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366(24): 2294–304
5. Gorbalenya AE. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus – The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv.* 2020;2(7): 93–7.
6. Liao M, Liu Y, Yuan J, et al., Single-cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:842–844.
7. Long QX, Liu BZ, Deng HJ, Wu GC, Deng K, Chen YK, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020; 26:845–8. doi: 10.1038/s41591-020-0897-1
8. Esposito S, Longo MR. Guillain-Barré syndrome. *Autoimmun Rev.* 2017;16(1): 96–101.
9. Zhou Z, Kang H, Li S, Ai E. Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *J Neurol.* 2020;1–6.
10. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020;19(5):383–4.
11. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* (80- ). 2020;367:1444–8
12. Ellul MAE, Benjamin L, Singh B, Lant S. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767–83.
13. Alomari SO, Mrad ZA, Bydon A. COVID-19 and the central nervous system. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;198
14. C. Rosário, G. Zandman-Goddard, E.G. Meyron-Holtz, D.P. D’Cruz, Y. Shoenfeld, The Hyperferritinemic Syndrome: macrophage activation syndrome, Still’s disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome, *BMC Med.* 2013; 185.
15. T. Liu, J. Zhang, Y. Yang, H. Ma, Z. Li, J. Zhang, J. Cheng, X. Zhang, Y. Zhao, Z. Xia, L. Zhang, G. Wu, J. Yi, The potential role of IL-6 in monitoring severe case of coronavirus disease 2019. Available online: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.01.20029769v2>. (accessed on May 24, 2020).
16. Klok, F., et al., Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191:145–147.
17. Llitjos JF, et al., High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients, *J Thromb Haemost.* 2020;18:1743–1746.
18. B. Dixon, et al., Nebulized heparin reduces levels of pulmonary coagulation activation in acute lung injury, *Crit Care.* 2010;445.
19. Abou-Ismaïl MY, Diamond A, Kapoor S, et al., The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. *Thoramb Res.* 2020;194:101–15.

### **VP110. Case Report: Higher Loading Dose of Thrombolytic Therapy in Posterior Circulation Ischemic Stroke Patient (Laporan Kasus: Terapi Trombolitik dengan Dosis Bolus Lebih Besar pada Pasien Stroke Iskemik Sirkulasi Posterior)**

**Yohanes Agung Putra, Sigit Dewanto Hendrani**

RS Grha Kedoya Jakarta Barat

#### **Abstract**

**Introduction:** Thrombolytic therapy with intravenous Tissue Plasminogen Activator (tPA) (0.9 mg/kg, maximum 90 mg) with a bolus of 10% of the total dose given within 1-2 mins is the standard therapy for thrombolytic therapy. Low dose (0.6 mg/kg) tPA is also approved. Low dose tPA is associated with a low dose bolus dose/ loading dose. **Case Report:** Patient, 67 year old male, came with sudden onset weakness of his right face, and right side of the body, slurred speech half an hour before admission. His National Institutes Hospital Stroke score (NIHSS) score was 7. Brain MRI-MRA showed hyperacute infarct at left paramedian pons. The patient undergone Thrombolytic Therapy and serial NIHSS Examination was recorded. Brain CT scan, performed 24 hour after Thrombolytic therapy, revealed no brain hemorrhage. **Discussion:** Low dose (0.6 mg/kg) tPA for thrombolytic therapy for ischemic stroke patients is associated with a low dose bolus dose/ loading dose. Higher loading dose (15% of total dose given) in low dose thrombolytic therapy (0.6 mg/kg) tPA is the same as a bolus of 10% of the total standard dose (0.9 mg/kg). Studies suggested that severe and very severe stroke patients need higher bolus dose to increase reperfusion, while in mild or moderate stroke patients there were no significant differences in safety and efficacy. Higher loading dose with low dose tPA was given to patient and it showed good clinical improvement and no associated Hemorrhagic Transformation complication.

**Keywords:** Higher loading dose, Ischemic Stroke, Low dose Thrombolytic, Posterior Circulation.

## Abstrak

**Pendahuluan:** Terapi Trombolitik dengan *Tissue Plasminogen Activator* (tPA) intravena (0.9 mg/kg, maksimal 90 mg) dengan bolus 10% total dosis yang diberikan selama 1-2 menit adalah terapi standar untuk terapi trombolitik. tPA dosis kecil (0.6 mg/kg) juga dapat digunakan. tPA dosis kecil berkaitan dengan dosis bolus / *loading dose* yang lebih kecil. **Laporan kasus:** Pasien, pria 67 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat dengan kelemahan mendadak sisi kanan wajah dan tubuhnya, dan bicara pelo setengah jam sebelum datang ke rumah sakit. Skor *National Institutes Hospital Stroke score* (NIHSS) 7. MRI-MRA otak menunjukkan infark hiperakut pada pons paramedian kiri. Pasien mendapatkan terapi trombolitik dan pemeriksaan NIHSS berkala dilakukan. CT scan otak dilakukan 24 jam setelah terapi trombolitik menunjukkan tidak terdapat perdarahan otak. **Diskusi:** Pemberian dosis kecil terapi trombolitik (0.6 mg/kg) pada pasien stroke iskemik berkaitan dengan pemberian dosis bolus / *loading dose* yang lebih kecil. Dosis bolus yang lebih besar (15% total dosis yang diberikan) sebenarnya sama dengan dosis bolus 10% total dosis yang diberikan pada dosis standar (0.9mg/kg). Beberapa penelitian menunjukkan pasien stroke yang berat dan sangat berat memerlukan dosis bolus yang lebih besar untuk meningkatkan reperfusi, sementara pada pasien stroke ringan atau sedang tidak ada perbedaan signifikan pada keamanan dan manfaat untuk pasien dengan dosis bolus lebih besar atau dosis bolus standar. Dosis bolus lebih besar dengan tPA dosis kecil diberikan pada pasien dan terapi menunjukkan peningkatan klinis yang baik dan tidak ada komplikasi Transformasi Hemoragik.

**Kata kunci:** *Higher loading dose, Low dose Thrombolytic, Sirkulasi Posterior, Stroke iskemik*

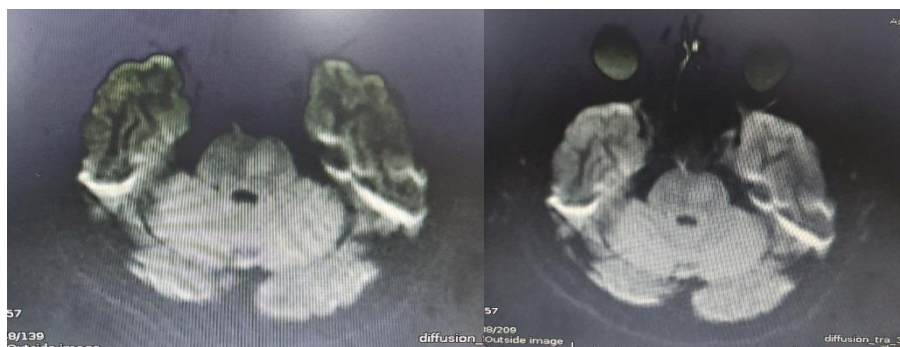
## Pendahuluan

Terapi Trombolitik dengan pemberian *Tissue Plasminogen Activator* (tPA) (0.9 mg/kg, maksimal 90 mg) dengan pemberian bolus 10% dari total dosis diberikan dalam 1-2 menit adalah terapi standar untuk pasien yang mendapatkan terapi trombolitik. Dosis kecil (0.6 mg/kg) tPA juga telah disetujui untuk terapi trombolitik pada pasien stroke iskemik. Dosis kecil tPA berkaitan dengan dosis bolus / *loading dose* yang lebih kecil. Beberapa penelitian menunjukkan dosis bolus tPA (15% total dosis yang diberikan) pada tPA dosis kecil untuk pasien stroke iskemik memberikan hasil yang baik pada pasien stroke yang berat dan sangat berat.

Studi yang sudah ada sebelumnya membandingkan efek dosis kecil trombolitik (0.6 mg/kg) dengan dosis standar tPA terhadap luaran pasien dengan stroke iskemik. Studi ini menggunakan dosis 15% total dosis tPA yang diberikan pada kelompok pasien yang mendapat tPA dosis kecil dengan harapan pemberian dosis bolus lebih besar mungkin meningkatkan rekanalisasi.<sup>4,5</sup>

## Laporan Kasus

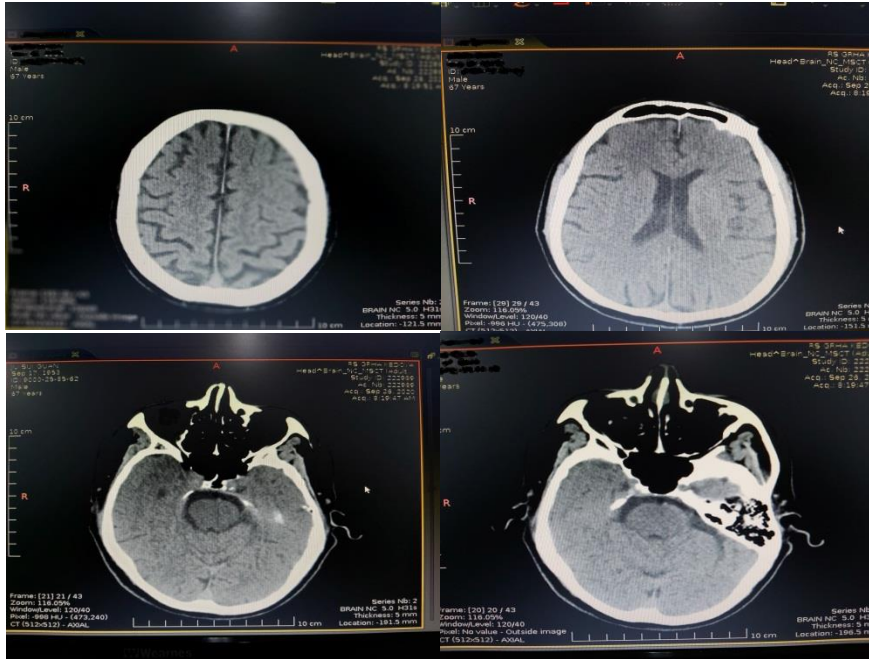
Pasien, pria 67 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat dengan kelemahan mendadak sisi kanan wajah dan tubuhnya, dan bicara pelo setengah jam sebelum datang ke rumah sakit. Pasien menyangkal kesemutan atau rasa baal, dan menyangkal penglihatan ganda atau kesulitan dalam penglihatannya. Pasien mempunyai riwayat hipertensi, diabetes dan dislipidemia, tetapi tidak ada riwayat penyakit serebrovaskuler sebelumnya. Skor *National Institutes Hospital Stroke score* (NIHSS) saat pasien datang 7. MRI-MRA otak menunjukkan infark hiperakut pada pons paramedian kiri. Diperlihatkan dalam Gambar 1.



**Gambar 1.** MRI-MRA otak menunjukkan infark hiperakut pada pons paramedian kiri.

Pasien mendapatkan terapi trombolitik dan pemeriksaan NIHSS berkala dilakukan. Setelah pemberian terapi trombolitik NIHSS pasien menjadi 4, dan 24 jam setelah pemberian terapi NIHSS pasien menjadi 1. CT scan otak dilakukan 24 jam setelah terapi trombolitik menunjukkan tidak terdapat komplikasi perdarahan otak. Diperlihatkan dalam Gambar 2.





Gambar 2. CT scan otak 24 jam setelah terapi trombolitik

Pasien diperbolehkan rawat jalan pada hari ketiga. Saat pasien kembali ke poliklinik saraf, penilaian NIHSS kembali dilakukan, yaitu 1 minggu setelah pemberian trombolitik dan didapatkan pada pasien tidak ada gejala sisa atau defisit neurologis yang ditemukan pada pemeriksaan.

### Diskusi

Definisi stroke iskemik menurut AHA/ASA tahun 2013 adalah disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal serebral, spinal maupun retina. Dimana definisi infark serebri, medula spinalis atau retina adalah terkait kematian sel karena iskemia, dan bukti adanya iskemia berdasarkan :

1. Patologi, pencitraan atau bukti obyektif lain adanya kerusakan akibat iskemik pada otak, medula spinalis atau retina sesuai dengan distribusi vaskuler
2. Bukti klinis adanya kerusakan jaringan akibat iskemia fokal pada serebri, medula spinalis atau retina berdasarkan gejala yang menetap  $\geq 24$  jam atau sampai kematian dan etiologi lain sudah disingkirkan.<sup>19</sup>

Sirkulasi posterior meliputi pembuluh darah arteri vertebralis, basilaris dan arteri serebri posterior. Ateri vertebralis dan cabang-cabangnya menyuplai darah ke serebellum dan medulla oblongata. Arteri basilaris menyuplai batang otak dengan cabang-cabangnya yang saling beranastomosis pada 42-67% kasus. Segmen proximal dan media, termasuk arteri serebellaris anterior inferior dan arteri serebellaris superior, menyuplai darah ke pons dan serebellum sedangkan segmen distal menyuplai mesensefalon. Apex dari arteri basilaris menyuplai bagian median dan paramedian mesensefalon dan thalamus. Arteri serebri posterior menyuplai lobus temporal dan oksipital, sebagian dari thalamus, dinding ventrikel tertius, pedunkulus serebri, forni dan nukleus kaudatus.<sup>15</sup>

Stroke iskemik sirkulasi posterior berhubungan dengan iskemia karena stenosis, thrombosis, atau oklusi embolik pada arteri-arteri di sirkulasi posterior otak. Stroke iskemik sirkulasi anterior berbeda dengan sirkulasi posterior dalam hal: frekuensi, tanda dan gejala, etiologi, factor risiko stroke berulang, serta modalitas pemeriksaan yang akan digunakan.<sup>17,18</sup>

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) merupakan instrumen yang mengukur tingkat defisit neurologis terkait stroke akut dan sudah banyak digunakan, baik dalam klinis maupun penelitian. Sesuai dengan penggunaannya terkait stroke akut, penilaian dengan NIHSS pada umumnya dilakukan pada waktu presentasi atau admisi pasien dengan cara memberikan skor terhadap berbagai aspek fungsi neurologis pasien.<sup>6,7</sup>

NIHSS meliputi penilaian terhadap fungsi bahasa, motorik, sensorik, kesadaran, lapangan pandang, gerakan ekstraokular, koordinasi, pengabaian (neglect), dan bicara. Skor akhir instrumen memiliki rentang mulai dari 0 (tanpa gangguan) hingga skor maksimum 42.9,33,34 Tingkat atau derajat defisit neurologis berdasarkan skor NIHSS terbagi atas ringan (1 – 4), sedang (5 – 14), berat (15 – 20), dan sangat berat ( $\geq 21$ ).<sup>6,7</sup> NIHSS dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan pemulihan pascastroke, yaitu skor  $>16$  dapat berisiko kematian yang tinggi atau cacat parah, sedangkan skor 4 pada hari ke-7 menjadi indikator yang bermakna secara independen dengan luaran pasien stroke.<sup>7,8</sup>

Berdasarkan Panduan tatalaksana stroke iskemik akut AHA/ASA/AAN 2013 menyatakan bahwa pemberian rtPA secara intravena dapat diberikan pada pasien stroke dalam kurun waktu 3 jam pasca-awitan. Waktu ini dapat diperpanjang hingga

4,5 jam dengan tambahan kriteria eksklusi usia pasien >80tahun, riwayat konsumsi antikoagulan oral, nilai NIHSS >25, riwayat stroke dan diabetes, dan bukti pencitraan adanya jejas iskemik yang melibatkan lebih dari sepertiga wilayah yang diperdarahi oleh arteri serebri media.<sup>7</sup>

Pada penelitian trombolisis di Indonesia sebelumnya, NIHSS dievaluasi pada 24 jam dan 7 hari setelah terapi trombolitik. Didapatkan hasil penurunan median NIHSS menurun pada 24 jam dan 7 hari pascatrombolisis. 33,3% pasien mengalami pengurangan skor NIHSS  $\geq 4$  pada 24 jam pascaterapi trombolitik. Pada hari ke 7 setelah trombolisis, 57,4% pasien memiliki hasil klinis yang baik.<sup>9,10</sup>

Hingga saat ini, trombolisis intravena dengan alteplase adalah satu-satunya terapi yang diakui di dunia untuk tatalaksana kasus stroke iskemik akut. Alteplase merupakan agen trombolitik selektif fibrin yang memecah fibrin menjadi produk degenerasi fibrin, yang pada akhirnya dapat menghancurkan thrombus sehingga kembali terjadi rekanalisasi pada arteri yang teroklusi. Namun demikian, beberapa studi terkini menunjukkan bahwa rtPA intravena masih dapat diberikan pada pasien stroke iskemik dalam kurun waktu < 6 jam pasca-awitan. Berdasarkan tinjauan dari Cochrane Review 2014, trombolisis intravena yang sebagian besar diberikan hingga 6 jam pasca-awitan dapat menurunkan proporsi pasien yang meninggal atau ketergantungan pada 3-6 bulan pascastroke (rasio Odds (RO) 0,85; IK 0,78-0,93) secara signifikan, meski sayangnya, efek positif ini disertai dengan peningkatan risiko perdarahan intrakranial (RO 3,75; IK95% 3,11-4,51)<sup>11</sup>

Dosis rtPA intravena yang direkomendasikan oleh guideline AHA/ASA 2013 maupun Konsensus Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) adalah 0,9mg/kgBB. Studi Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) pada 2006 menunjukkan dosis 0,6mg/kgBB sama efektif dan amannya dengan dosis 0,9mg/kgBB. Demikian pula studi J-ACT II yang dikhususkan pada kasus stroke iskemik akibat oklusi arteri serebri media, dosis 0,6mg/kgBB juga aman dan efektif untuk digunakan. Atas dasar studi-studi yang telah ada kami menyimpulkan bahwa dosis 0,6-0,9mg/kgBB dapat digunakan pada pasien stroke iskemik akut dengan efektivitas dan keamanan yang baik.<sup>3,12</sup>

Panduan tatalaksana stroke iskemik akut AHA/ASA/AAN 2013 menyatakan bahwa pemberian rtPA secara intravena dapat diberikan pada pasien stroke dalam kurun waktu 3 jam pasca-awitan. Waktu ini dapat diperpanjang hingga 4,5 jam dengan tambahan kriteria eksklusi usia pasien >80tahun, riwayat konsumsi antikoagulan oral, nilai NIHSS >25, riwayat stroke dan diabetes, dan bukti pencitraan adanya jejas iskemik yang melibatkan lebih dari sepertiga wilayah yang diperdarahi oleh arteri serebri media.<sup>13</sup>

Pemberian trombolitik sendiri dilakukan dengan menilai kriteria inklusi usia di atas 18 tahun, diagnosis stroke iskemia dengan defisit neurologis yang dapat dinilai, dan onset dibawah 180 menit. Kriteria eksklusi absolut yakni riwayat cedera kepala atau stroke dalam 3 bulan terakhir, gejala yang mengarah ke perdarahan subaraknoid, pungsi arteri di tempat yang tidak dapat dikompresi, riwayat perdarahan intrakranial, tekanan darah sistolik >185 mmHg atau diastolik >110 mmHg yang tidak responsif dengan antihipertensi, adanya bukti perdarahan aktif, jumlah trombosit 1,47 atau PT > 15, gula darah < 50 mg/dL, CT-scan kepala dengan bukti infark multilobar (hipodensitas lebih dari sepertiga hemisfer serebri). Kriteria eksklusi relatif berupa stroke minor atau dengan perbaikan yang cepat, kejang saat onset stroke, pembedahan besar atau trauma serius dalam 14 hari, perdarahan saluran cerna atau traktus urinarius dalam 21 hari, dan infark miokard akut dalam 3 bulan.<sup>14,16</sup>

Studi *Enhanced Control of Hypertension and Thrombolysis Stroke (ENCHANTED)* membandingkan efek dosis kecil trombolitik (0.6 mg/kg) dengan dosis standar tPA terhadap luaran pasien dengan stroke iskemik. Studi ini menggunakan dosis 15% total dosis tPA yang diberikan pada kelompok pasien yang mendapat tPA dosis kecil. Efek trombolitik tPA bertahan selama 3.5 jam, dan dosis kecil tPA berkaitan dengan dosis bolus yang lebih kecil walaupun secara teori, pemberian dosis bolus lebih besar mungkin meningkatkan rekanalisasi.<sup>4,5</sup> Studi *Enchanted* merupakan studi pertama yang menggunakan dosis bolus 15% pada kelompok pasien yang mendapat tPA dosis kecil.<sup>5</sup>

Dosis bolus yang lebih besar (15% total dosis yang diberikan) sebenarnya sama dengan dosis bolus 10% total dosis yang diberikan pada dosis standar (0.9mg/kg). Hasil penelitian menunjukkan pasien stroke yang berat dan sangat berat memerlukan dosis bolus yang lebih besar untuk meningkatkan reperfusi. Sementara pada pasien stroke ringan atau sedang, tidak ada perbedaan signifikan pada keamanan dan manfaat untuk pasien, baik yang mendapatkan dosis bolus lebih besar atau dosis bolus standar. Dosis bolus lebih besar dengan tPA dosis kecil diberikan pada pasien stroke iskemik dengan luaran peningkatan klinis yang baik dan tidak ada komplikasi Transformasi Hemoragik.<sup>1,2</sup>

### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada *conflict of interest* dalam penulisan artikel ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Wong YS, Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Su YH, Hung LC, Ong CT. The Impact of Loading Dose on Outcome in Stroke Patients Receiving Low-Dose Tissue Plasminogen Activator Thrombolytic Therapy. *Drug Des Devel Ther.* 2020;14:257-263
2. Dharmasaroja PA, Pattaraarchachai J. Low vs standard dose of recombinant tissue plasminogen activator in treating East Asian patients with acute ischemic stroke. *Neurol India* 2011;59:180-4

3. Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Yamaguchi T, Sasaki M, Hirano T. Effect of 0.6 mg/kg intravenous alteplase on vascular and clinical outcomes in middle cerebral artery occlusion— Japan Alteplase Clinical Trial II. *Stroke*.2010;41:461–465.)
4. Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, Arima H, Lavados PM, Lee TH, Broderick JP, Chen X, Chen G, Sharma VK, Kim JS, Thang NH, Cao Y, Parsons MW, Levi C, Huang Y, Olavarria VV, Demchuk AM, Bath PM, Donnan GA, Martins S, Pontes-Neto OM, Silva F, Ricci S, Roffe C, Pandian J, Billot L, Woodward M, Li Q, Wang X, Wang J, Chalmers J; ENCHANTED Investigators and Coordinators. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2016 Jun 16;374(24):2313-23. doi: 10.1056/NEJMoa1515510. Epub 2016 May 10. Erratum in: *N Engl J Med*. 2018 Apr 12;378(15):1465-1466. PMID: 27161018.
5. Robinson TG, Wang X, Arima H, Bath PM, Billot L, Broderick JP, et al.. Low- versus standard-dose alteplase in patients on prior antiplatelet therapy: the ENCHANTED trial (enhanced control of hypertension and thrombolysis stroke study).*Stroke*. 2017; 48:1877–1883.doi: 10.1161/STROKEAHA.116.01627
6. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke:a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association.*Stroke*. 2013;44:870-947.
7. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, dkk. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
8. Kasner SE, Chalela JA, Luciano JM, Cucchiara BL, Raps EC, McGarvey ML, dkk. Reliability and validity of estimating the NIHSS stroke scale score from medical records. *Stroke*. 1999;30(8):1534–7.
9. Rasyid A, Harris S, Kurniawan M, Mesiano T, Hidayat R, Herqutanto, dkk. Efficacy of low-dose thrombolysis with intravenous alteplase within 6 h of acute ischemic stroke onset: evidence from single referral center in Indonesia. *Intl J Pharm Pharma Sci*. 2019;11(8):64-8.
10. Advani R, Naess H, Kurz MW. Evaluation of the implementation of a rapid response treatment protocol for patients with acute onset stroke: can we increase the number of patients treated and shorten the time needed? *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(2):115–21.
11. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4:CD000213.
12. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Hashi K, Saito I, Shinohara Y, the Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT) Group. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke*. 2006; 37:1810–1815.
13. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke:a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association.*Stroke*. 2013;44:870-947.
14. Millan M, Dorado L, Davalos A. Fibrinolytic Therapy in Acute Stroke. *Current Cardiology Reviews*. 2010Jan;6(3):218–226.
15. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. *Ann Neurol*. (2004) 56:389–98. 10.1002/ana.20204
16. Micieli, Giuseppe & Marcheselli, Simona & Tosi, Piera. (2009). Safety and efficacy of alteplase in the treatment of acute ischemic stroke. *Vascular health and risk management*. 5. 397-409. 10.2147/VHRM.S4561.
17. Merwick Á, Werring D. Posterior circulation ischemic stroke. *BMJ*. (2014) 348:g3175 10.1136/bmj.g3175
18. Pallesen LP, Lambrou D, Eskandari A, Barlinn J, Barlinn K, Reichmann H, et al. Perfusion computed tomography in posterior circulation stroke: predictors and prognostic implications of focal hypoperfusion. *Eur J Neurol*. (2018) 25:725–31. 10.1111/ene.13578
19. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, Elkind MS, George MG, Hamdan AD, Higashida RT, Hoh BL, Janis LS, Kase CS, Kleindorfer DO, Lee JM, Moseley ME, Peterson ED, Turan TN, Valderrama AL, Vinters HV; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.*Stroke*. 2013; 44:2064–2089

**VP111. Case Report: Cauda Equina Syndrome Post Traumatic in Hernia Nucleus Pulposus Lumbal Patient (Laporan Kasus: Sindrom Kauda Ekuina pada PAsien Hernia Nucleus Pulposus Pinggang Akibat Trauma)**

**Hermin Widyaprustuti, Sigit Dewanto**

RS.Grha Kedoya Jakarta Barat

**Abstract**

**Introduction:** *Cauda Equina Syndrome (CES) is a rare neurologic disorder. One of the most common causes of CES is a Hernia Nucleus Pulposus (HNP). Most of the CES is found in the lumbar area, with pain symptoms as the main characteristic. Other symptoms of CES can include impaired autonomic function in the form of urinary disorders, bowel disorders and sexual disorders. The severity of symptoms depends on the degree of compression that occurs. Investigation for the diagnosis of CES can be with imaging. Management for this diagnosis includes conservative and operative therapy. In*

severe cases, direct decompression is required. **Case report:** Patient, 27 years old female, came to our Emergency Department with symptoms of severe low back pain that referred to left leg, paresthesia, numbness at left thigh, retensio urine and constipation since four days ago. She had risk factors of overweight and traumatic history of falling down in sitting position. MRI lumbal showed bulging discus L4-5 that compressed thecal sac without irritation bilateral exiting nerve, herniation discus L5-S1 that compressed thecal sac and narrowing bilateral nerve foramen. The Patient was diagnosed as CES and operated with laminectomy procedure. **Discussion:** CES occurs when the nerve roots of the Cauda Equina are compressed. Hernia Nucleus Pulposus (HNP) Lumbal and traumatic injury are the most common causes of CES. Most common site is L4-5 where the disc herniation is most frequent. The CES is characterized by varying patterns of low back pain, saddle anesthesia, lower extremity sensorimotor loss, and bowel-bladder disfunction. When the CES is diagnosed, the treatment is urgent surgical decompression of the spinal canal.

**Keyword:** Cauda Equina Syndrome, HNP Lumbal, Traumatic Injury

## Abstrak

**Pendahuluan:** Sindroma Kauda Ekuina (SKE) merupakan kelainan neurologik yang jarang terjadi. Salah satu penyebab paling sering dari SKE adalah *hernia nukleus pulposus* (HNP). Sebagian besar SKE didapatkan pada area lumbal, dengan gejala nyeri sebagai karakteristik utama. Gejala lain dari SKE dapat berupa gangguan fungsi otonom berupa gangguan berkemih, gangguan pencernaan dan seksual. Beratnya gejala tergantung pada derajat kompresi yang terjadi. Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis SKE dapat dilakukan dengan pencitraan. Tata laksana untuk diagnosis ini meliputi terapi konservatif dan operatif. Pada kasus berat diperlukan tindakan dekompresi segera. **Laporan Kasus:** Pasien perempuan berumur 27 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat dengan keluhan sakit pinggang bawah yang menjalar ke kaki kiri, kesemutan, baal di paha kiri, sulit buang air kecil dan sulit buang air besar sejak empat hari yang lalu. Dia memiliki faktor resiko obesitas dan riwayat trauma jatuh dalam posisi duduk. MRI lumbal menunjukkan *bulging* diskus L4-5 yang menekan *thecal sac* tanpa iritasi saraf bilateral dan herniasi diskus L5-S1 yang menekan *thecal sac* dan penyempitan *foramen* saraf bilateral. Pasien didiagnosa sebagai SKE dan dioperasi dengan prosedur laminektomi. **Diskusi:** SKE terjadi ketika akar saraf dari Kauda Ekuina tertekan. Penyebab SKE yang paling sering adalah *Hernia Nucleus Pulposus* (HNP) Lumbal dan cedera traumatik dan sering terjadi pada L4-5. SKE memiliki gejala karakteristik yang bervariasi diantaranya nyeri pinggang bawah, *saddle anesthesia*, hilangnya sensasi sensorik-motorik pada tungkai bawah, serta gangguan pada saluran cerna dan kandung kemih. Saat didiagnosa sebagai SKE, maka terapinya adalah segera dilakukan operasi dekompresi di kanal spinal.

**Kata kunci:** Cedera traumatik, HNP Lumbal, Sindroma Kauda Ekuina

## Pendahuluan

Sindroma Kauda Ekuina (SKE) merupakan kelainan neurologik yang jarang terjadi. Salah satu penyebab paling sering dari SKE adalah *hernia nukleus pulposus* (HNP). Sebagian besar SKE didapatkan pada area lumbal, dengan gejala nyeri sebagai karakteristik utama.<sup>1</sup> Penyebab lainnya juga bisa karena hematoma epidural, infeksi, metastase kanker, trauma, paska operasi, akibat anestesi spinal.<sup>2</sup>

Gejala lain dari SKE dapat berupa gangguan fungsi otonom berupa gangguan berkemih, gangguan pencernaan dan seksual. Beratnya gejala tergantung pada derajat kompresi yang terjadi. Pemeriksaan penunjang untuk diagnosis SKE dapat dilakukan dengan pencitraan, terutama MRI.<sup>3</sup> Tata laksana untuk diagnosis ini meliputi terapi konservatif dan operatif. Pada kasus berat diperlukan tindakan dekompresi segera.<sup>4</sup>

## Laporan Kasus

Pasien perempuan berumur 27 tahun, datang ke Unit Gawat Darurat dengan keluhan sakit hebat di pinggang bawah yang menjalar ke kaki kiri, kesemutan, baal di paha kiri sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit (RS). Pasien ada riwayat jatuh terduduk 2 hari kemudian. Setelah itu muncul keluhan sulit buang air kecil dan sulit buang air besar. Pasien memiliki faktor resiko obesitas dan riwayat trauma jatuh dalam posisi duduk.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan tekanan darah 120/80 mmHg, denyut jantung 100 kali/menit, laju pernapasan 16 kali/menit, suhu tubuh 36,8 C, berat badan 87 kg. Pada pemeriksaan neurologis ditemukan *Glasgow Coma Scale* (GCS) E4M6V5, terdapat defisit neurologis paraparese ekstremitas bawah, retensio urin, sensasi kebas pada area pantat (*saddle anesthesia*), retensio urin, konstipasi. Pada pemeriksaan EKG didapatkan sinus takikardi, Pada pemeriksaan Rontgen thorax didapatkan hasil dalam batas normal. Pada pasien ini juga dilakukan pemeriksaan MRI lumbal. Berikut terlampir hasil MRI lumbal pada pasien ini.

Diperlihatkan dalam Gambar 1



**Gambar 1. MRI lumbal sebelum operasi**

Dari hasil MRI lumbal didapatkan hasil dehidrasi diskus L4-5 dan L5-S1. Bulging diskus L4-5 menekan thecal sac, tanpa iritasi exiting nerve bilateral. Herniasi diskus L5-S1, sequesterisasi ke superior medial menekan thecal sac, penyempitan nerve foramen bilateral, iritasi exiting nerve bilateral dan menyebabkan moderate canalis stenosis

Pada pasien ini dilakukan terapi operatif laminektomi stabilisasi L4-5 serta medikamentosa. Terapi medikamentosa yang diberikan sebagai berikut kortikosteroid intravena 3x250 mg dengan dosis turun bertahap, pregabalin, mestinon, dan etoricoxib. Berikut ini adalah hasil MRI lumbal pasien setelah dilakukan operasi laminektomi stabilisasi L4-5. Diperlihatkan dalam Gambar 2.



**Gambar 2. MRI lumbal setelah operasi**

Kondisi post ORIF terpasang plate & screw-screwnya pada level L4 dan L5, dimana screw semuanya melalui pedicle-pedicle bersangkutan, correct, tak tampak tanda-tanda kelonggaran osteosynthesis. Pada bagian lain spine lumbalis relatif baik.

Setelah dilakukan tindakan operatif tersebut dan mendapatkan medikamentosa selama perawatan, kondisi pasien mulai membaik ditandai dengan bertambahnya kekuatan motorik pada kedua tungkai.

### Diskusi

Sindroma Kauda Ekuina (SKE) adalah kumpulan gejala kelainan neurologis serius yang disebabkan oleh kerusakan atau gangguan di kauda ekuina yang menyebabkan hilangnya fungsi plexus lumbalis (serabut saraf) di area dibawah conus medullaris.<sup>5</sup> Berdasarkan anatominya, struktur kauda ekuina dimulai dari konus medularis kebawah yang terdiri atas nervus spinal L2-L5, S1-S5, dan nervus koksigeus yang dibungkus oleh suatu membran (*thecal sac*) yang memiliki cairan serebrospinal pada ruang subaraknoid sebagai sumber nutrisi.<sup>6</sup> Nervus spinal ini terdiri atas akar saraf sensorik, motorik, dan otonom yang berfungsi menginervasi area pantat (*saddle*), mengontrol fungsi otonom rektum dan sfingter urin, dan menginervasi sensorik dan motorik area tungkai. Kauda Ekuina pada masa embrio mulai berkembang sejak usia 3 bulan, terjadi pertumbuhan yang tidak proporsional antara pertumbuhan tulang dan kartilago pada kolomn vertebra dengan pertumbuhan medula spinal, fenomena ini yang menyebabkan perbedaan ketinggian medula spinalis yang berakhir pada vertebra L1, sehingga akar saraf yang keluar dibawah L1 membentuk struktur kauda ekuina.<sup>5</sup>

SKE biasanya ditandai dengan munculnya gejala seperti nyeri punggung bawah yang menjalar, sensasi kebas pada area pantat (*saddle aneesthesia*), menurunnya fungsi seksual, inkontinentia urin dan alvi, dan kelemahan tungkai.<sup>5</sup> Hal ini tergantung pada letak anatomi lesi dan struktur yang terlibat. Pada nyeri menjalar ke tungkai disertai rasa kebas pada dermatom L5 kebawah dan *saddle aneesthesia* dapat disebabkan oleh karena adanya herniasi diskus berupa ekstrusi sentral dan *sequestration* yang berat yang menyebabkan penekanan pada struktur radiks di sekitarnya.

Gangguan fungsi otonom dapat berupa retensio urin dan alvi serta disfungsi seksual, yang disebabkan karena adanya kompresi pada akar saraf otonom pada regio kauda ekuina khususnya pada serabut saraf S2-S4. Fungsi otonom berkemih diatur oleh sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Dinding dari vesika urinaria dilapisi oleh otot polos yaitu muskulus (m) detrusor, sedangkan bagian leher menebal membentuk sfingter vesika urinaria. Fungsi parasimpatis diatur oleh serabut saraf preganglion yang berasal dari nervus *pelvic splanchnic* (serabut S2-S4) dan bersinaps dengan pleksus *hypogastric* (saraf postganglion) menyebabkan kontraksi m.detrusor dan relaksasi otot sfingter vesika. Apabila terjadi gangguan pada serabut S2-S4 akibat kompresi seperti pada kasus, maka fungsi parasimpatis tidak dapat bekerja sehingga akan menyebabkan retensi urin. Fungsi otonom BAB diatur oleh sistem saraf simpatis, sfingter ani interna diatur oleh otot polos yang diinervasi oleh serat saraf simpatis postganglion yang berasal dari pleksus *hypogastric* yang menyebabkan kontraksi dari sfingter ani interna, pada kasus ini karena fungsi parasimpatis tidak bekerja dengan baik maka fungsi simpatis menjadi dominan sehingga terjadi kontraksi sfingter ani interna yang menyebabkan retentio alvi.<sup>9,10</sup>

SKE dapat disebabkan oleh beberapa macam hal diantaranya adalah hernia nucleus pulposus (HNP) lumbal, trauma spinal, tumor spinal, stroke spinal, dan komplikasi iatrogenic akibat prosedur anestesi spinal. HNP lumbal merupakan penyebab utama terjadinya SKE dengan proporsi sebesar 45% dari seluruh kasus.<sup>5</sup> HNP sebagian besar kasus terjadi pada regio lumbal, dan hanya sebagian kecil kasus saja terjadi pada regio servikal. Sebagian besar (95%) kasus HNP lumbalis terjadi pada regio lumbal L4-L5 dan L5-S1.<sup>7</sup>

*Magnetic Resonance Imaging* (MRI) merupakan pemeriksaan penunjang pilihan utama yang digunakan untuk mendiagnosis HNP, sedangkan foto rontgen hanya digunakan untuk menyingkirkan sebab lain seperti fraktur, tumor, dan infeksi.<sup>8</sup>

Berdasarkan studi meta-analisis oleh Kohles et al, melaporkan bahwa tindakan operasi urgensi diperlukan pada pasien herniasi lumbal dengan sindroma kauda ekuina dalam kurun waktu 24–48 jam sejak timbulnya gejala untuk mencegah defisit neurologis yang permanen. Perbaikan kekuatan ekstremitas, fungsi berkemih dan fungsi seksual terjadi pada pasien yang dilakukan operasi urgensi dalam 24 jam pertama.<sup>11</sup>

#### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada *conflict of interest* dalam artikel ini.

#### **Daftar Pustaka**

1. Kostuik JP. Medico-legal consequences of cauda equina syndrome: an overview. *J Neurosurg Neurosurg Focus*. 2004;16:39–41. doi: 10.3171/foc.2004.16.6.7
2. Cohen DB. Infectious origins of cauda equine syndrome. *J Neurosurg Neurosurg Focus*. 2004;16:5–10
3. Germon T, Ahuja S, Casey AT, Todd NV, Rai A : British association of Spine standards of care for cauda equine syndrome. *Soine J* 15(3suppl): S2-S4. 2015
4. Chau AM, Xu LL, Pelzer NR, Gagnaniello C: Timing of surgical intervention in cauda equina syndrome: a systematic critical review. *World Neurosurg* 81:640–650, 2014
5. Kapetanakis S, Chaniotakis C, Kazakos C, Papathanasiou JV. Cauda Equina Syndrome Due to Lumbar Disc Herniation: a Review of Literature. *Folia Medica*. 2017;59(4):377–86.
6. Uckun O, Alagoz F, Polat O, Divanlioglu D, Daglioglu E, Belen D, dkk. Urgent Operation Improves Weakness in Cauda Equina Syndrome due to Lumbar Disc Herniation. *Turk J Phys Med Rehab*. 65(3):222–7.
7. Ikhsanawati A, Tiksanadi B, Soenggono A, Hidajat N. Herniated Nucleus Pulposus in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung Indonesia. *Atthea Medical Journal*. 2015;2(2):179–85.
8. Deyo RA, Mirza SK. Herniated Lumbar Intervertebral Disk. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2016; 374(18):1763–72.
9. Snell RS. *Clinical neuroanatomy*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2010. 542 hlm.
10. Christiansen S, Cohen SP. Chronic Pain: Pathophysiology and Mechanisms. Dalam: Manchikanti L, Kaye AD, Falco FJE, Hirsch JA, editor. *Essentials of Interventional Techniques in Managing Chronic Pain* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [dikutip 17 Februari 2020]. hlm. 15–25.
11. Mysliwiec LW, Cholewicki J, Winkelpleck MD, Eis GP. MSU Classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection. *Eur Spine J*. 2010;19(7):1087–93.

**VP112. Acute vestibular syndrome in parietal lobe infarction within thirty-days after stroke attack : a case report (Sindrom vestibular akut pada infark lobus parietal dalam 30 hari pasca serangan stroke : laporan kasus)**

**RN Aziza<sup>1,2</sup>, I Anugraheni<sup>1</sup>, SAS Utriyani<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, <sup>2</sup>Dokter Umum Klinik Utama Rawat Inap PKU Muhammadiyah Kutoarjo

#### **Abstract**

**Introduction.** Ischemic cortical lesions rarely cause vestibular syndrome such as vertigo, nausea/vomiting, and gait instability. In the central nervous system, the lesions that usually cause vestibular symptoms are located in the brainstem. Although vertigo is often attributable to peripheral vestibular syndromes, up to approximately 25% of patients who present with vertigo and dizziness are discovered to have central disorders. This case report aim to present a case of acute vestibular syndrome in patient with parietal lobe infarction. **Case Report.** A 72 years old woman who came to the emergency room again, 11 days post hospitalization due to ischemic stroke, with sudden vertigo and overwhelming nausea. No spontaneous nystagmus was found and the result of Head Impulse Test (HIT) was negative. The dizziness felt worse whenever she try to sit up. There was no complaint of disorder in hearing system nor worsening in her muscle strength. From a non-contrast head CT Scan examination at the first stroke attack, we found left parietal lobe infarction. **Discussion.** Central vestibular syndrome could be happened because of lessions in the core vestibular pathway from brainstem to parieto-insular vestibular cortex (PIVC) and injury in cerebellum. PIVC get blood supply from middle cerebral artery (MCA). MCA territory infarction could lead to central vestibular disorder. In this case, we concluded that the vertigo less likely was a peripheral nerve disturbance but a central nervous system abnormality.

**Keywords :** infarction, parietal lobe, stroke, vertigo, vestibular

### Abstrak

**Pendahuluan.** Lesi iskemik pada korteks serebri jarang menimbulkan gangguan dalam sistem vestibular seperti vertigo, mual/muntah, dan gangguan dalam gait. Pada sistem saraf pusat, lesi yang umumnya menyebabkan gangguan vestibular berada di batang otak. Meskipun gejala vertigo lebih sering behubungan dengan gangguan vestibular perifer, sekitar 25% pasien dengan keluhan vertigo ditemukan memiliki gangguan pada sistem saraf pusat. Laporan kasus ini bertujuan untuk menyajikan kasus sindrom vestibular akut pada pasien dengan infark lobus parietal. **Laporan Kasus.** Pasien perempuan berusia 72 tahun yang datang kembali ke rumah sakit, 11 hari pasca perawatan stroke iskemik, dengan keluhan pusing berputar hebat disertai mual dan muntah. Pusing berputar memberat saat duduk dan tidak ada keluhan pada sistem pendengaran. Pada pasien tidak tampak adanya nistagmus dan hasil pemeriksaan *Head Impulse Test* (HIT) negatif. Kekuatan ekstremitas pada pasien masih sama seperti saat serangan stroke akut pertama. Hasil CT Scan kepala non-kontras pada serangan stroke sebelumnya menunjukkan adanya infark pada lobus parietal sinistra. **Diskusi.** Sindrom vestibular yang disebabkan oleh gangguan pada sistem saraf pusat dapat terjadi akibat adanya lesi di sepanjang jaras vestibular mulai dari batang otak hingga korteks vestibular parieto-insular (PIVC) dan lesi di serebellum. PIVC mendapat suplai perdarahan dari arteri serebri media (MCA). Gangguan vestibular sentral dapat terjadi akibat adanya infark pada area korteks yang diperdarahi oleh MCA. Pada kasus ini, gambaran vertigo pada pasien tidak mengarah kepada gangguan saraf perifer, melainkan akibat gangguan pada sistem saraf pusat.

Kata kunci : infark, lobus parietal, stroke, vertigo, vestibular

### Pendahuluan

Sindrom vestibular akut adalah onset akut dari vertigo, *dizziness*, atau *unsteadiness* yang dapat berlangsung selama beberapa hari hingga minggu. Sindrom vestibular akut dapat disertai dengan disfungsi sistem vestibular seperti muntah, nistagmus, dan instabilitas postural. Sindrom vestibular akut ini akan bertambah berat dengan pergerakan kepala. Etiologi yang dapat menyebabkan timbulnya sindrom vestibular akut adalah trauma, toksin, dan disfungsi struktur vestibular perifer atau sentral.<sup>1</sup>

Vertigo sentral merupakan kondisi klinis dimana seseorang merasakan sensasi berputar atau berputarnya lingkungan sekelilingnya karena adanya disfungsi pada struktur vestibular di sistem saraf pusat. Vertigo sentral seringkali disebabkan adanya iskemik pada struktur vestibular sentral pada serebellum, batang otak, atau nukleus vestibular.<sup>2</sup> Beberapa studi juga menyebutkan bahwa vertigo sentral dapat pula terjadi pada pasien dengan infark serebri pada lobus frontal, temporal, parietal, maupun oksipital.<sup>3</sup> Pada artikel ini akan disajikan kasus sindrom vestibular akut yang muncul pada pasien dengan riwayat infark lobus parietal.

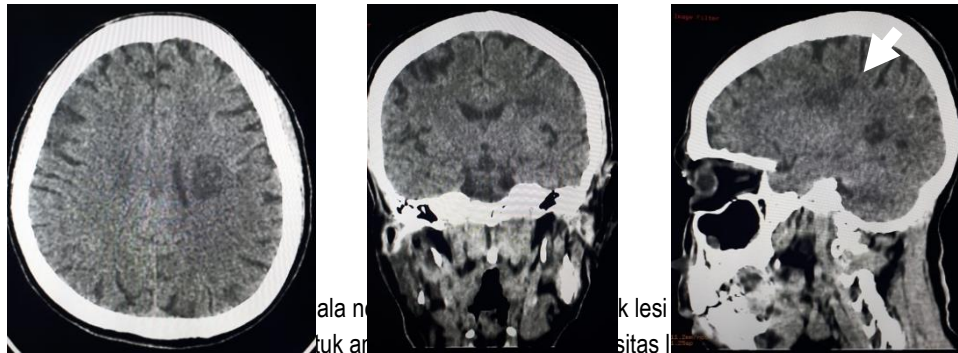
### Laporan Kasus

Pasien perempuan, 72 tahun, datang ke IGD dengan keluhan kelemahan tangan dan kaki sisi kanan sejak 1 minggu sebelum masuk rumah sakit. Terdapat wajah miring ke sisi kiri, artikulasi bicara tidak jelas (disartria), dan sering terbatuk ketika makan. Keluhan penurunan kesadaran, nyeri kepala, mual, muntah, pusing berputar, pandangan ganda, baal di wajah, maupun keluhan inkontinensia urin dan alvi disangkal. Pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi dan diabetes mellitus (DM), tetapi tidak rutin kontrol dan tidak mengonsumsi obat. Pasien menyangkal adanya riwayat stroke dan riwayat penyakit jantung sebelumnya. Tidak ada obat rutin yang dikonsumsi oleh pasien.

Tanda vital pasien saat masuk baik. Dari pemeriksaan fisis ditemukan adanya paresis pada nervus VII dextra sentral dan XII dextra yang ditandai dengan adanya bibir miring ke kiri dan deviasi lidah saat menjulur ke kanan. Kekuatan otot ekstremitas

tangan kanan 3, kaki kanan 4, sedangkan kekuatan otot ekstremitas sisi kiri normal. Pemeriksaan anggota tubuh lainnya dalam batas normal.

Pada pemeriksaan laboratorium ditemukan adanya hiperglikemia dan hiperkolesterolemia pada pasien. Dari pemeriksaan CT Scan kepala non-kontras, diketahui adanya lesi hipodens di lobus parietalis sinistra yang sesuai dengan gambaran infark (gambar 1). Diagnosis pasien adalah hemiparesis dextra, stroke iskemik, hipertensi grade II, dan DM tipe II.



Pasien dirawat dan mendapat terapi oksigen dengan nasal kanul 2 liter per menit, infus Ringer Lactate (RL) 20 tetes per menit, injeksi ranitidin 2 x 50 mg, injeksi citicolin 2 x 500 mg, injeksi piracetam 3 x 3 gram, drip neurobion 1 x per 24 jam, metformin 2 x 500 mg peroral (PO), candesartan 1 x 8 mg PO, dan clopidogrel 1 x 75 mg PO. Pasien juga mengikuti terapi rehabilitasi medik. Kondisi pasien mengalami perbaikan selama perawatan, bicara semakin jelas dan tidak lagi tersedak saat makan, namun kekuatan otot ekstremitas masih sama. Pasien dipulangkan pada hari ke-5 perawatan. Pasien pulang dengan terapi rawat jalan metformin 2 x 500 mg PO, candesartan 1 x 8 mg PO, clopidogrel 1 x 75 mg PO, citicolin 2 x 250 mg PO, dan mecobalamin 2 x 500 mg. Selanjutnya, pasien kontrol rawat jalan rutin dan fisioterapi.

Hari ke-11 pasca perawatan, pasien kembali masuk ke IGD dengan keluhan pusing berputar hebat disertai mual dan muntah. Kondisi pasien lemah dan tidak bisa makan. Tanda vital pasien saat masuk: tekanan darah 160/90 mmHg, nadi 90 x per menit, laju napas 20x per menit, suhu 36.9<sup>o</sup> celcius. Pasien sadar namun enggan membuka mata karena pusing. Pusing berputar memberat saat duduk dan tidak ada keluhan pada sistem pendengaran. Pada pasien tidak ditemukan adanya nistagmus dan hasil pemeriksaan *Head Impulse Test* (HIT) negatif. Kekuatan ekstremitas tangan kanan masih 3, kaki kanan 4+, sedangkan sisi kiri kekuatan otot normal. Pemeriksaan tubuh lainnya tidak ada kelainan.

Pemeriksaan laboratorium pasien menunjukkan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia. Diagnosis pasien pada perawatan kedua ini adalah vertigo sentral dengan diagnosis banding vertigo perifer, stroke iskemik, hipertensi grade II, dan DM tipe II.

Pasien kembali dirawat dan mendapatkan terapi infus RL 20 tetes per menit, injeksi difenhidramin ekstra 100 mg saat di IGD, injeksi ondansetron 3 x 4 mg jika pasien mual muntah, injeksi ranitidine 2 x 50 mg, drip neurobion 1 x per 24 jam, metformin 2 x 500 mg PO, candesartan 1 x 8 mg PO, clopidogrel 1 x 75 mg PO, betahistin 3 x 6 mg PO, dan flunarizin 2 x 5 mg PO.

Hari kedua perawatan pasien masih merasakan pusing dan mual, terutama saat duduk sehingga tidak mau makan. Pada hari ketiga pasien sudah tidak mengeluh pusing, tidak ada keluhan lemas, dan sudah dapat makan. Pasien mengikuti terapi rehabilitasi medik kembali. Hari keempat, kondisi pasien membaik dan dipulangkan untuk selanjutnya kontrol rawat jalan.

### Diskusi

Pasien pada laporan kasus ini mengalami keluhan pusing berputar mendadak yang dirasakan pasien dalam waktu kurang dari 1 bulan setelah mengalami serangan stroke akut. Keluhan memberat ketika pasien dalam posisi duduk, disertai dengan mual dan muntah. Tidak ditemukan adanya temuan otologi pada pasien dalam pemeriksaan. Pada pasien ini keluhan pusing dirasakan membaik setelah 3 hari menjalani perawatan. Keluhan vertigo hebat pada pasien ini menyerupai gejala vertigo yang disebabkan oleh gangguan saraf vestibularis perifer.

Meski demikian, pada pasien ini tidak ditemukan adanya nistagmus spontan dalam pemeriksaan fisis, dengan hasil pemeriksaan HIT negatif. Adanya hemiparesis dextra akibat kejadian stroke yang baru dan hasil CT Scan kepala non-kontras pasien sebelumnya yang menunjukkan infark pada lobus parietal sinistra, menguatkan kemungkinan vertigo sentral pada pasien ini. Kasus pada pasien ini juga terjadi pada beberapa laporan kasus sebelumnya, di mana kejadian vertigo yang disebabkan oleh lesi sentral tidak menimbulkan adanya gejala nistagmus pada pasien.<sup>4-7</sup>

Kasus pertama oleh Brand et al, perempuan berusia 30 tahun mengalami vertigo rotasional dalam waktu 1 minggu setelah kejadian vaskuler, yang disertai dengan rasa kebas dan disestesia di sisi wajah dan tubuh sebelah kiri. Keluhan vertigo rotasional pada pasien memberat saat posisi tegak, namun tidak ditemukan nistagmus yang dipengaruhi oleh posisi. Pada pemeriksaan penunjang pasien ini ditemukan infark pada regio insula posterior kanan dan korteks parietal<sup>5</sup>. Pada seri kasus



oleh Cereda et al, tiga pasien dengan rentang usia 70-75 tahun mengalami vertigo nonrotasional akut, posisi tubuh tidak seimbang, tanpa disertai mual muntah.<sup>6</sup> Pada pemeriksaan ketiga pasien, tidak ditemukan adanya nistagmus. Pasien kedua mengalami defisit hemisensoris kanan, afasia, dan disartria, sedangkan pasien ketiga mengalami defisit sensoris kiri dan somatoparafrenia. Hasil pemeriksaan penunjang ditemukan adanya lesi infark pada regio insula posterior.<sup>6</sup> Kasus lainnya oleh Boiten et al yaitu pasien mengalami vertigo rotasional akut, gangguan keseimbangan dan mual muntah. Pada pemeriksaan tidak ditemukan nistagmus, dan terdapat gangguan dalam artikulasi saat berbicara. Pasien tersebut diketahui mengalami perdarahan pada girus temporalis medial kiri.<sup>7</sup> Pasien yang disajikan pada laporan kasus ini memiliki kondisi yang serupa dengan pasien pada kasus pertama di mana vertigo tidak disertai nistagmus, dan ditemukannya infark pada lobus parietal pasien.<sup>5</sup>

Pada berbagai kasus yang telah disebutkan sebelumnya, tidak ditemukan nistagmus spontan pada pasien. Nistagmus spontan umumnya terjadi pada sindrom vestibular akut, yang merupakan tanda dan gejala adanya gangguan keseimbangan pada tingkat organ vestibular perifer, yaitu nervus vestibularis, atau struktur vestibular di batang otak dan serebellum. Lesi hemisfer akut sangat jarang menimbulkan nistagmus spontan. Pada beberapa kasus, pasien dengan lesi korteks temporoparieto-okspital dapat ditemukan dengan nistagmus spontan ipsiversif.<sup>4</sup>

Sebagian besar pasien dengan vertigo akut yang disebabkan oleh stroke kortikal memiliki lesi pada korteks yang melibatkan regio perbatasan korteks temporoparietal. Dari berbagai studi klinis dengan stimulasi listrik pada fMRI, dapat diidentifikasi jaras korteks vestibular meliputi regio insula posterior dan retro insular, girus temporalis superior, lobulus parietalis inferior, area di dalam sulkus intraparietalis, girus post-sentralis dan presentralis, insula anterior, dan girus frontalis inferior. Area tersebut seringkali disebut sebagai korteks vestibularis parieto-insular (*parieto-insular vestibular cortex/PIVC*).<sup>8-10</sup>

Area korteks vestibular tersebut merupakan area tersering terjadinya iskemia, dan lebih dari 50% pasien dengan iskemia non-lakunar di area arteri serebri media (MCA) terdapat keterlibatan dari korteks insular. Meski demikian, gejala vertigo jarang ditemui pada kasus stroke hemisfer dibandingkan kejadian stroke pada batang otak maupun serebellum.<sup>11</sup> Hingga saat ini, neurofisiologi dari proses pengolahan informasi vestibular di tingkat korteks masih belum diketahui dengan baik sehingga belum diketahui pasti mengapa gejala vertigo jarang terjadi pada kasus stroke hemisfer otak. Beberapa hipotesis dijabarkan dalam berbagai studi mengenai hal tersebut.

Sistem vestibularis terdiri atas sistem vestibular perifer berupa kanalis semisirkularis, otolith dan nervus, serta sistem saraf pusat di batang otak, serebellum, thalamus, dan jaringan korteks vestibular yang mengatur fungsi keseimbangan. Korteks vestibular menerima sinyal keseimbangan, somatosensoris, visual, dan sinyal motorik. Sinyal-sinyal tersebut akan diolah menjadi sebuah informasi keseimbangan seperti posisi tubuh dan gerakan tubuh.<sup>12</sup> Studi sebelumnya menyebutkan bahwa jaras proyeksi dari vestibular-kortikal terjadi secara ipsilateral dan kontralateral secara bersamaan.<sup>13</sup> Selain itu, persepsi terjadinya pergerakan melibatkan interaksi antara korteks visual dan vestibular untuk dipersepsikan secara utuh. Kedua korteks tersebut memiliki kemampuan untuk mendeteksi pergerakan, baik melalui input vestibular dari kanalis semisirkularis dan otolith, atau melalui jaras optik. Jika terjadi perbedaan persepsi vestibular antara kedua hemisfer, maka akan terjadi kesepakatan oleh kedua korteks tersebut dalam menentukan persepsi posisi tubuh dan pergerakan agar selaras, sehingga keluhan vertigo dapat tidak terjadi.<sup>4,14-15</sup> Tidak jarang, keluhan vertigo yang dialami pasien bukanlah sensasi pusing berputar, melainkan sensasi pergerakan seperti melayang atau goyang.

Dari pembahasan tersebut, dapat disimpulkan bahwa stroke pada regio korteks serebri dapat menimbulkan gejala sindrom vestibular akut seperti vertigo, gangguan keseimbangan, gait, dan mual muntah. Gejala vertigo yang dialami pasien pada laporan kasus ini tidak mengarah kepada gangguan saraf perifer, melainkan akibat gangguan sistem saraf pusat yaitu infark lobus parietal yang merupakan bagian dari korteks vestibular.

### Pernyataan Penulis

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Tehrani ASS, Kattah JC, Kerber KA, Gold DR, Zee DS, Urrutia VC, et al. Diagnosing stroke in acute dizziness and vertigo: pitfalls and pearls. *Stroke* 2018;48:788–95.
2. Lui F, Foris LA, Willner K, et al. Central Vertigo. [Updated 2020 Jul 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441861/>.
3. Tong D, Chen X, Wang Y, Du L, Bao J. Acute and episodic vestibular syndromes caused by ischemic stroke: predilection sites and risk factors. *J Int Med Res* 2020;48(4):1–12.
4. Von Brevern M, Sina S, Daniel Z. Acute vertigo due to hemispheric stroke : a case report and comprehensive review of the literature. *J Neurol Sci* 2014;339:153–6.
5. Brandt T, Bötzel K, Yousry T, Dieterich M, Schulze S. Rotational vertigo in embolic stroke of the vestibular and auditory cortices. *Neurology* 1995;45:42–4.
6. Cereda C, Ghika J, Maeder P, Bogousslavsky J. Strokes restricted to the insular cortex. *Neurology* 2002;59:1950–5.
7. Boiten J, Wilmink J, Kingma H. Acute rotatory vertigo caused by a small haemorrhage of the vestibular cortex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:388–94.

8. Guldin WO, Grüsser OJ. Is there a vestibular cortex? *Trends Neurosci.* 1998;21:254–9.
9. Dieterich M, Brandt T. Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain* 2008;131:2538–52.
10. Kahane P, Hoffmann D, Minotti L, Berthoz A. Reappraisal of the human vestibular cortex by cortical electrical stimulation study. *Ann Neurol* 2003;54:615–24.
11. Fink JN, Selim MH, Kumar S, Voetsch B, Fong WC, Caplan LR. Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke: predictor of stroke severity and vascular lesion. *Arch Neurol* 2005;62:1081–5.
12. Frank SM, Greenlee M. The parieto-insular cortex in humans: more than a single area? *J Neurophysiol* 2018;120:1438–1450.
13. deWaele C, Baudonnière PM, Lepecq JC, Tran Ba Huy P, Vidal PP. Vestibular projections in the human cortex. *Exp Brain Res* 2001;141:541–51.
14. Dieterich, M. & Brandt, T. Why acute unilateral vestibular cortex lesions mostly manifest without vertigo. *Neurology* 2015;84:1680–4.
15. Anagnostou, E. et al. Incidence of rotational vertigo in supratentorial stroke: a prospective analysis of 112 consecutive patients. *J Neurol Sci* 2010;290:33–6.

### VP113. Sindrom Fanconi Terinduksi Tenofovir dengan Klinis Paralisis Hipokalemia: Sebuah Laporan Kasus (*Fanconi Syndrome Induced Tenofovir Presenting as Hypokalemia Paralysis: A Case Report*)

**Deslita Purnamasari<sup>1</sup>, Sekar Satiti<sup>2</sup>, Indra Sari Kusuma Harahap<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada, RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta, Indonesia,

<sup>2,3</sup>Staf Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

#### Abstrak

**Latar Belakang** : Sindrom Fanconi sebagai penyebab paralysis hipokalemi merupakan etiologi yang jarang terjadi. Insidensi Sindrom Fanconi akibat penggunaan Tenofovir sebesar 1%-6%, Laporan kasus ini mendeskripsikan kejadian Sindrom Fanconi akibat penggunaan Tenofovir. **Laporan Kasus** : Seorang laki-laki usia 30 tahun mengeluhkan kelemahan keempat anggota gerak onset akut. Tidak terdapat riwayat trauma, infeksi saluran pernapasan, diare, muntah, ataupun aktivitas berat sebelumnya. Keluhan berulang sebanyak tiga kali dalam empat bulan terakhir. Pasien didiagnosa terinfeksi HIV sejak tujuh tahun dan mendapatkan terapi rutin antiretroviral Tenofovir sejak tiga tahun. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tetraparesis flaccid dengan kekuatan motorik 2/5. Pemeriksaan darah rutin, glukosa serum, dan fungsi tiroid dalam batas normal. Ditemukan hipokalemia berat 1.5 mEq/l dan peningkatan kreatinin serum 2.2 mg/dl. Urinalisa menunjukkan pH 5.5, glukosuria 3+, proteinuria 2+, dan eGFR 38 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Pada pemeriksaan EKG ditemukan gelombang U dengan VES dan aritmia, pemeriksaan NCS menunjukkan hasil dalam batas normal. Pada pasien dilakukan penghentian terapi Tenofovir, rehidrasi, dan koreksi Kalium dengan cairan intravena. Kekuatan motorik keempat ekstremitas membaik menjadi 4/5 dalam waktu kurang dari 24 jam setelah pemberian Kalium intravena. Follow up klinis dan kadar Kalium tetap dilakukan secara berkala setelah pasien dipulangkan. Tidak ada keluhan serupa yang berulang setelah Tenofovir dihentikan. **Diskusi** : Pada pasien dengan Paralisis hipokalemia dan penggunaan antiretroviral Tenofovir, perlu dipertimbangkan diagnosis Sindrom Fanconi.

**Kata Kunci**: Antiretroviral, Paralisis hipokalemia, Sindrom Fanconi, Tenofovir.

#### Abstract

**Background** : *Tenofovir-induced Fanconi syndrome as a cause of hypokalemia paralysis is a rare etiology. The incidence of Fanconi Syndrome when using Tenofovir ranges from 1% -6%. Case Report* : A 30 year old man complained of acute onset of fourth limb weakness. There was no history of trauma, respiratory tract infection, diarrhea, vomiting, or previous strenuous activity. Complaints have been repeated three times in the last four months. The patient was diagnosed with HIV since seven years and received routine antiretroviral therapy Tenofovir for three years. On physical examination, flaccid tetraparesis was found with motor strength 2/5. Routine blood tests, serum glucose, and thyroid function within normal limits. There was a severe hypokalemia of 1.5 mEq / l and an increase in serum creatinine of 2.2 mg / dl. Urinalysis showed pH 5.5, glucosuria 3+, proteinuria 2+, and eGFR 38 ml / min / 1.73 m<sup>2</sup>. On the EKG, a U wave was found with VES and arrhythmias, NCS examination within normal limits. Patients discontinued Tenofovir therapy, rehydration, and correction of potassium with intravenous fluids. The motor strength of all four limbs improved to 4/5 in less than 24 hours after intravenous potassium administration. Clinical follow-up and potassium levels are still monitored periodically after the patient is discharged. No similar complaints recurred after Tenofovir was stopped. **Discussion** : In patients with hypokalemia paralysis and use of the antiretroviral Tenofovir, a diagnosis of Fanconi's Syndrome should be considered.

**Keywords** : Antiretroviral, Fanconi Syndrome, Paralytic Hypokalemia, Tenofovir.

## Pendahuluan

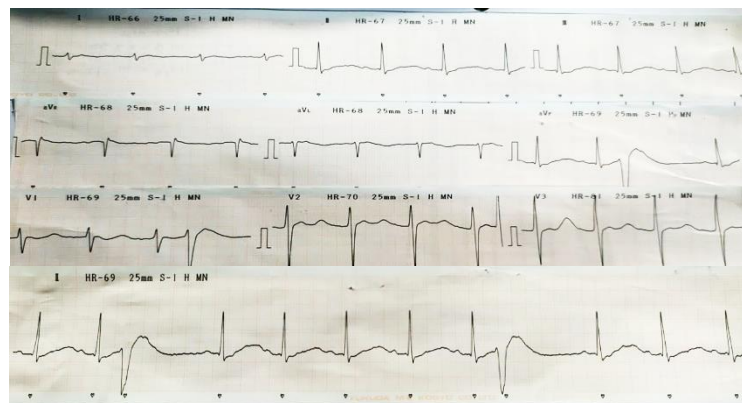
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) adalah penghambat transkriptase balik nukleotida yang digunakan untuk pengobatan infeksi HIV dan merupakan komponen utama dari obat anti-retroviral yang umum digunakan<sup>(1)</sup>. Meskipun efek samping pada pasien HIV yang memakai tenofovir jarang terjadi, laporan nefrotoksitas menjadi hal yang harus diwaspadai oleh klinisi karena dapat mengarah ke gangguan yang berpotensi serius lainnya. Disfungsi tubular menyebabkan gagal ginjal akut, telah dilaporkan sindrom fanconi yang reversibel jika terdeteksi lebih awal dan TDF dihentikan. Insidensi Sindrom Fanconi pada penggunaan tenofovir sebesar 1% -6%<sup>(2)</sup>. Di sini, kami menjelaskan komplikasi yang tidak umum dari sindrom fanconi (SF) yang diinduksi oleh TDF yang muncul sebagai paralisis hipokalemia.

## Laporan Kasus

Seorang laki-laki usia 30 tahun datang ke UGD mengeluhkan kelemahan keempat anggota gerak onset akut. Kelemahan diawali sekitar satu minggu sebelumnya pasien merasa lemas namun masih dapat melakukan kegiatan sehari-hari tanpa hambatan. Pasien didiagnosa terinfeksi HIV sejak tujuh tahun dan mendapatkan terapi rutin antiretroviral Tenofovir ditambah dengan kombinasi Lamivudin-Zidovudine dan Lopinavir-Ritonavir sejak tiga tahun. Saat hari masuk rumah sakit, pasien kesulitan menggerakkan keempat anggota gerak sejak bangun tidur, hanya bisa menggeser namun tidak mampu mengangkat anggota gerakanya. Tidak terdapat riwayat trauma, infeksi saluran pernapasan, diare, muntah, ataupun aktivitas berat sebelumnya. Pasien pernah dirawat di rumah sakit tipe B sebanyak dua kali dengan keluhan yang sama dan dikatakan bahwa kondisi kelemahan pasien diakibatkan oleh hipokalemia. Pasien selalu membaik dalam waktu yang singkat (1-2 hari) setelah mendapatkan pengobatan koreksi Kalium melalui intravena. Keluhan kali ini merupakan kejadian berulang ketiga dalam empat bulan terakhir.

Dari pemeriksaan fisik ditemukan tanda vital dalam batas normal dengan status gizi pasien normal, BMI 20.3 kg/m<sup>2</sup>. Terdapat kelemahan keempat anggota gerak dengan kekuatan motorik 2/5 disertai penurunan refleks fisiologis, tidak ditemukan gangguan pada nervus kranialis, tanda iritasi meninges, gangguan sensoris maupun otonom. Pada pemeriksaan EKG, ditemukan gelombang U dengan Ventrikel Ekstra Sistol (VES) dan aritmia (Gambar 1).

Dari pemeriksaan laboratorium darah rutin, glukosa serum, dan fungsi tiroid dalam batas normal. Ditemukan hipokalemia berat 1.5 mEq/l dan peningkatan kreatinin serum 2.2 mg/dl. Urinalisa menunjukkan pH 5.5, glukosuria 3+, proteinuria 2+, dan eGFR 38 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.



Gambar 1. EKG 12 lead dengan gelombang U, Ventrikel Ekstra Sistol(VES), dan aritmia ritme normal 69x per menit.

Saat dirawat inap, pasien dirawat bersama dengan bagian penyakit dalam, pemberian antiretroviral Tenofovir dihentikan, kombinasi ARV yang digunakan yakni Lamivudin-Zidovudine dan Lopinavir-Ritonavir. Untuk koreksi Kalium pasien diterapi dengan pemberian premix KCl 500 mEq/500ml NaCl 0.9% selama 5 jam dan dilakukan pemeriksaan ulang elektrolit darah setelah 6 jam. Evaluasi elektrolit menunjukkan kadar Kalium membaik dari 1.5 mmol/L menjadi 2.6 mmol/L, saat dievaluasi, klinis pasien membaik dengan kekuatan 3/5 di keempat ekstremitas. Pemberian premix KCl diberikan kembali dengan dosis yang sama. Setelah evaluasi kadar elektrolit kedua, kadar Kalium menjadi 2.98 mmol/L dengan klinis yang lebih baik dari sebelumnya. Kekuatan menjadi 4/5, pasien sudah dapat berlatih berjalan dengan bantuan minimal. Koreksi Kalium diimbangi dengan pemberian diet tinggi Kalium dari ahli gizi dan dilanjutkan suplemen Kalium L-Aspartat 300mg 3x sehari. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan *Nerve Conduction Study* (NCS) yang menunjukkan hasil dalam batas normal.

Pasien kemudian diperbolehkan pulang setelah dapat melakukan aktivitas secara mandiri dan tidak menunjukkan gangguan klinis simptomatis. Follow up klinis dan kadar Kalium tetap dilakukan secara berkala setelah pasien dipulangkan. Pasien dijadwalkan untuk kontrol satu minggu setelah diperbolehkan pulang namun pasien baru dapat kontrol kembali setelah dua

minggu karena beberapa kendala. Kadar Kalium pasien membaik dengan nilai 3.0 s/d 3.5 mmol/L tanpa gejala serupa yang berulang hingga saat ini setelah Tenofovir dihentikan.

### Diskusi

Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) bekerja sebagai antiretroviral dengan menghambat transkriptase balik nukleotida (analog nukleotida) yang akan diekskresikan melalui filtrasi glomerulus ginjal. Nefrotoksitas karena tenofovir lebih rendah jika dibandingkan dengan analog nukleotida lainnya<sup>(3)</sup>. Insidensi Sindrom Fanconi pada penggunaan tenofovir yakni sebesar 1% -6%<sup>(2)</sup>. Saat ini Tenofovir semakin diakui sebagai penyebab sindrom Fanconi (FS) pada individu dengan imunodefisiensi.

Tenofovir merupakan toksin mitokondria yang diketahui dan menghambat DNA polimerase gamma, enzim yang bertanggung jawab untuk replikasi DNA mitokondria. Terdapat konsentrasi organel mitokondria yang tinggi yang mengisi sel tubular proksimal. Ini diperlukan untuk memenuhi kebutuhan energi tinggi untuk menggerakkan pompa natrium-kalium. Dengan adenosin anaerobik trifosfat (ATP) yang terbatas, tubulus proksimal rentan terhadap disfungsi mitokondria dan dapat bermanifestasi sebagai Renal Tubular Asidosis (RTA) atau Sindrom Fanconi yang mengakibatkan gagalannya absorpsi elektrolit terutama Kalium, Fosfat, asam amino, sehingga komponen tersebut dapat ditemukan di urin penderita FS. Faktor risiko terjadinya nefrotoksitas dari Tenofovir yakni penggunaan bersamaan dengan Ritonavir seperti pada pasien ini dan juga index massa tubuh yang rendah. Penggunaan bersama dengan Ritonavir diduga dapat meningkatkan konsentrasi Tenofovir dalam darah sehingga memperbesar kemungkinan terjadinya sindrom Fanconi<sup>(3)</sup>.

Sindrom Fanconi memiliki kriteria diagnosis yakni terdapat proteinuria dan glikosuria dengan kadar gula serum normal, dan setidaknya salah satu dari berikut ini: hipofosfatemia ( $\leq 0.75$  mmol / L), atau asidosis metabolik (serum bikarbonat  $< 19$  mmol / L), atau eGFR kurang dari 60 mL / menit / 1.73 m<sup>2</sup> atau penurunan eGFR lebih dari 30 mL / menit / 1,73 m<sup>2</sup>, biopsi ginjal yang menunjukkan gambaran histologis FS, atau fosfaturia<sup>(4)</sup>.

Hipokalemia akibat penggunaan Tenofovir merupakan kejadian yang jarang, pada beberapa kasus ditemukan munculnya hipokalemia yakni bervariasi antara 6 s/d 50 bulan setelah pemakaian Tenofovir. Hipokalemia dapat terjadi akibat kegagalan tubulus proksimal renal untuk mereabsorpsi elektrolit khususnya Kalium pada keadaan Renal Tubular asidosis tipe 2<sup>(4,5,6)</sup>. Ciri sindrom Fanconi yang terdapat pada pasien iniantara lain memiliki hasil pemeriksaan laboratorium berupa proteinuria, glikosuria dengan kadar gula serum yang normal, serta eGFR di bawah 60 mL / menit / 1.73 m<sup>2</sup> sehingga dapat memenuhi kriteria diagnosis. Faktor risiko yang dimiliki pasien yakni penggunaan Tenofovir bersamaan dengan Ritonavir yang menyebabkan meningkatnya konsentrasi Tenofovir sehingga memicu terjadinya Sindrom Fanconi.

Dengan demikian pada pasien dengan paralisis hipokalemia dan penggunaan antiretroviral Tenofovir perlu dipertimbangkan diagnosis Sindrom Fanconi. Dianjurkan juga untuk melakukan pemeriksaan elektrolit, fungsi ginjal, dan urinalisa berkala setelah 6 bulan mendapatkan terapi Tenofovir<sup>(4,6)</sup>.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penulisan kasus ini. Pasien menyetujui pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Koratala A, Ruchi R. Hypokalemia: A potentially life-threatening complication of tenofovir therapy. SAGE Open Med Case Reports. 2017;5:2050313X1774101.
2. Ramteke V, Deshpande R, Srivastava O, Wagh A. Hypokalemic paralysis secondary to tenofovir induced fanconi syndrome. Indian J Sex Transm Dis. 2015;36(2):198-200.
3. Fernandez-Fernandez B, Montoya-Ferrer A, Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Poveda J, et al. Tenofovir nephrotoxicity: 2011 update. AIDS Res Treat. 2011;2011.
4. Medland NA, Chow EPF, Walker RG, Chen M, Read TRH, Fairley CK. Incidence of renal Fanconi syndrome in patients taking antiretroviral therapy including tenofovir disoproxil fumarate. Int J STD AIDS. 2018;29(3):227-36.
5. Mathew G, Knaus SJ. Acquired Fanconi's syndrome associated with tenofovir therapy. J Gen Intern Med. 2006;21(11):3-5.
6. Venkatesan EP, Pranesh MB, Gnanashanmugam G, Balasubramaniam J. Tenofovir induced Fanconi syndrome: A rare cause of hypokalemic paralysis. Indian J Nephrol. 2014;24(2):108-9.

### VP114. *Dengue Infection Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: A Case Report (Perdarahan Subarakhnoid sebagai Manifestasi Infeksi Dengue: Laporan Kasus)*

**Hana Amatillah\***, **Sekar Satiti\*\***, **Siti Farida Setyaningrum\*\*\***

\*Residen Neurologi, FKMK UGM – RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta,

\*\*Staf Departemen Neurologi FKMK UGM – RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, \*\*\*Staf Departemen Neurologi FKMK UGM – RSUD Banyumas

### Abstract

**Introduction:** Dengue infection is the major public health issue in tropical country with its high morbidity and mortality. Dengue infection presents with a large spectrum of clinical manifestations ranging from asymptomatic disease through the development of Dengue shock syndrome. Intracranial hemorrhage in Dengue infection is rare. Here, we report a case in which the patient developed subarachnoid hemorrhage following a Dengue infection. **Case report:** A 48 year old male referred to Banyumas District Hospital with decreased of consciousness preceded by thunderclap headache and projectile vomiting. GCS E2V2M3, hypertension, and nuchal rigidity was found in physical examination. Head CT scan revealed a subarachnoid hemorrhage and ventriculomegaly. Laboratory examination showed leukopenia  $3.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , thrombocytopenia  $71 \times 10^3/\mu\text{L}$ , and positive result of IgG-IgM Dengue. There was clinical improvement at day-9 along with increase of thrombocyte count. Head CT-scan evaluation showed marked reduction of subarachnoid hemorrhage. Patient discharged with cognitive impairment as its sequel. **Discussion:** Recent evidence shows that Dengue virus is neurovirulent. Direct invasion of the central nervous system by the virus induce autoimmune reactions, metabolic alterations, and blood brain barrier damage. The Dengue virus shows tropisms mainly for monocytes, macrophages, and dendritic cells. In Dengue infection, cytokine overproduction results in immune-mediated endothelial cell damage and development of coagulation disorders. Intracerebral hemorrhage in Dengue infections are mostly related to thrombocytopenia, prolonged clotting times, capillary leakage syndrome, and vasculopathy. This case highlights the importance of physician's awareness of the possible link between Dengue infection and intracranial hemorrhage in endemic areas.

**Keywords:** Dengue, neurological complication, subarachnoid hemorrhage

### Abstrak

**Pendahuluan:** Infeksi Dengue merupakan masalah kesehatan utama di negara tropis dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Manifestasi klinis infeksi Dengue beragam dari asimtomatik hingga terjadinya sindrom syok Dengue. Perdarahan intrakranial sebagai manifestasi infeksi Dengue sangat jarang dijumpai. Kami melaporkan sebuah kasus dengan perdarahan subaraknoid sebagai komplikasi dari infeksi Dengue. **Laporan kasus:** Seorang laki-laki 48 th, dirujuk ke RSUD Banyumas dengan penurunan kesadaran yang didahului oleh nyeri kepala hebat dan muntah proyektil. Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan GCS E2V2M3, hipertensi, dan kaku kuduk. Dari CT scan kepala didapatkan perdarahan subaraknoid dan ventrikulomegali. Hasil laboratorium menunjukkan adanya leukopenia  $3.5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , trombositopenia  $71 \times 10^3/\mu\text{L}$ , serta IgG-IgM dengue positif. Pasien menunjukkan perbaikan klinis pada hari ke 9 perawatan seiring dengan meningkatnya trombosit. CT-scan kepala evaluasi menunjukkan perdarahan subaraknoid yang berkurang. Pasien pulang dengan sekuel gangguan kognitif. **Diskusi:** Bukti terbaru menunjukkan bahwa virus Dengue bersifat neurovirulen. Invasi direk oleh virus Dengue ke sistem saraf pusat menyebabkan kerusakan sawar darah otak, reaksi imun, dan perubahan metabolik. Virus Dengue memiliki tropisme terutama pada monosit, makrofag, dan sel dendritik. Produksi sitokin berlebihan menyebabkan disfungsi endotel yang diikuti terjadinya gangguan koagulasi. Perdarahan intrakranial disebabkan oleh trombositopenia, pemanjangan waktu pembekuan, sindrom kebocoran kapiler, dan vaskulopati. Pada daerah endemis, diperlukan kewaspadaan klinisi terhadap adanya hubungan antara infeksi Dengue dengan perdarahan intrakranial.

**Kata kunci:** Dengue, komplikasi neurologis, perdarahan subaraknoid

### Pendahuluan

Perdarahan subaraknoid merupakan perdarahan yang terjadi di ruang subaraknoid, suatu area diantara araknoidmater dan pia mater. Perdarahan subaraknoid termasuk kegawatan di bidang neurologi. Perdarahan subaraknoid non traumatik diperkirakan sebanyak 5% dari seluruh kejadian stroke perdarahan dengan penyebab tersering adalah aneurisma. Sekitar 15%-20% dari perdarahan subaraknoid non traumatik tidak disebabkan oleh aneurisma.<sup>1</sup> Penyebab perdarahan subaraknoid non-aneurisma beragam, antara lain akibat malformasi arteri vena, fistul dura, vaskulitis, thrombosis vena korteks, *reversible cerebral vaso-constriction syndrome*, amiloid angiopati, *posterior reversible encephalopathy syndrome*, dan penyebab lainnya.<sup>2</sup>

Perdarahan subaraknoid pada pasien dengan infeksi Dengue sangat jarang dijumpai, namun pada daerah endemis infeksi Dengue perlu dipertimbangkan sebagai kausa. Insidensi stroke perdarahan akibat infeksi dengue tidak diketahui, namun diduga lebih umum dijumpai daripada stroke iskemik.<sup>3</sup> Selama epidemi di India, dari 1148 pasien dengan infeksi Dengue terdapat 3 pasien yang mengalami stroke (0.26%), 2 pasien dengan stroke perdarahan dan 1 pasien dengan stroke infark.<sup>4</sup> Pada epidemi di Brazil, dari 1585 pasien dengan infeksi Dengue, terdapat 1 orang dengan stroke perdarahan (0,06%).<sup>5</sup> Vargas-Sanchez *et al.* (2014) melaporkan perdarahan intrakranial akibat infeksi Dengue di berbagai negara selama 2001-2014. Dalam studi tersebut, pasien berusia 9-68 tahun. Lokasi perdarahan yang dilaporkan antara lain adalah pons, ganglia basal, serebelum, lobus parietal, lobus temporal, dan lobus frontal.<sup>6</sup>

Perdarahan subaraknoid akibat infeksi Dengue dilaporkan pada beberapa laporan kasus, diantaranya Patey *et al.* (1993) melaporkan terjadinya 1 kasus perdarahan sub araknoid pada pasien demam dengue. Tidak ditemukan adanya abnormalitas vaskular pada pasien tersebut sehingga trombositopenia dan proses imunopatologi diduga sebagai penyebab

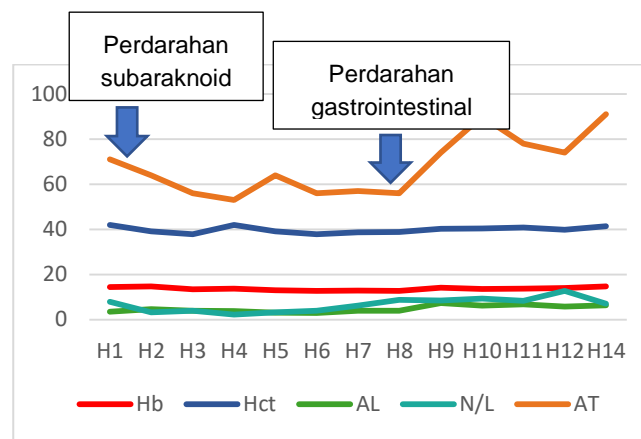
dari perdarahan subaraknoid.<sup>7</sup> Jayasinghe *et al.* (2016) melaporkan 1 kasus dengan perdarahan subaraknoid pada hari kelima dari Infeksi Dengue. Perdarahan sub araknoid terjadi di frontal kanan, parietal kiri, dan oksipital yang disertai subdural hematoma.<sup>8</sup>

Indonesia merupakan negara terbesar kedua dalam prevalensi dengue. Kasus terbanyak ditemukan di provinsi Jawa Timur, Jawa Barat, dan Jawa Tengah. Epidemik tertinggi terjadi pada tahun 2010 di mana insidensi Dengue sebesar 85.7/100.000 populasi. Dalam 45 tahun terakhir, insidensi Dengue meningkat pesat dengan perubahan insidensi puncak dari anak-anak ke kelompok usia yang lebih tua.<sup>9</sup>

Virus Dengue awalnya dianggap sebagai virus non-neurotropik, namun berbagai bukti terbaru mendukung kuat bahwa virus Dengue merupakan neurovirulen secara langsung.<sup>10</sup> Insidensi keterlibatan neurologis pada infeksi Dengue belum diketahui pasti namun diperkirakan antara 0.5-20%.<sup>11</sup> Komplikasi neurologis dari infeksi Dengue melibatkan baik sistem saraf pusat maupun perifer dengan manifestasi klinis antara lain berupa ensefalopati, ensefalitis, kejang demam, aseptik meningitis, perdarahan intrakranial, trombosis intrakranial, efusi subdural, mononeuropati, polineuropati, dan Guillain-Barre syndrome.<sup>8</sup> Kami melaporkan sebuah laporan kasus mengenai perdarahan subaraknoid sebagai manifestasi infeksi Dengue.

### Laporan Kasus

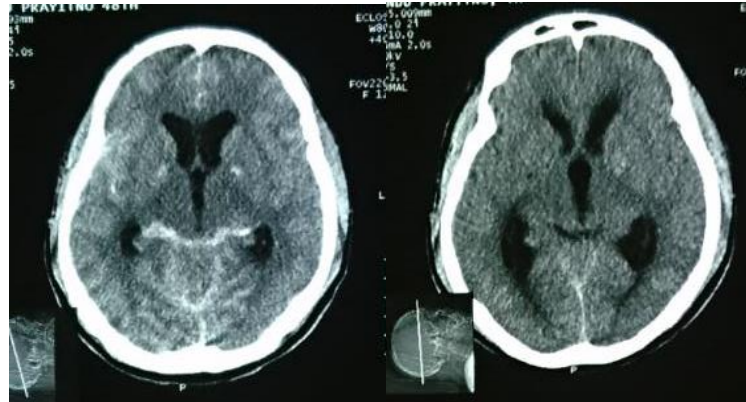
Seorang laki-laki, 46 th, dirujuk ke RSUD Banyumas, Jawa Tengah, Indonesia dengan penurunan kesadaran yang didahului oleh nyeri kepala hebat dan muntah. Tiga hari sebelumnya pasien mengeluhkan demam. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit metabolik sebelumnya. Dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan GCS E3V2M4, hipertensi TD 150/100 mmHg, dan kaku kuduk. Dari CT-scan didapatkan: perdarahan subaraknoid dan ventrikulomegali. Hasil laboratorium menunjukkan adanya trombositopenia  $71 \times 10^3/uL$  dan leukopenia  $3.5 \times 10^3/uL$ . Diperlihatkan dalam Gambar 1. Pemeriksaan serologi IgG dan IgM Dengue menunjukkan hasil positif. Morfologi darah tepi menunjukkan adanya kelainan morfologi eritrosit dan peningkatan respons eritropoetik, reaktivitas neutrofil, limfosit, dan monosit, serta trombositopenia. Hasil pemeriksaan elektrolit, fungsi liver, fungsi ginjal, profil lipid, dan asam urat dalam batas normal. Pasien mendapatkan terapi manitol 4x125 cc iv, citicholin 2x250 mg iv, omeprazol 2x40 mg iv, asam tranexamat 3x1 gram iv, ondancentron 3x4 mg iv, vitamin K 3x1 amp iv, sucralfat 3x1cth, metilprednisolon 1x 40 mg iv, vit C 1x1 amp iv, paracetamol 3x1 gram iv, dan flunarizin 2x5 mg per oral. Pasien mengalami perdarahan gastrointestinal pada hari ke-7 perawatan yang membaik pasca transfusi trombosit. Pasien menunjukkan perbaikan kondisi pada hari ke-11 perawatan seiring dengan peningkatan trombosit dibuktikan dengan gambaran perdarahan subaraknoid yang berkurang pada CT-scan evaluasi. Diperlihatkan dalam Gambar 2. Pasien dipulangkan dari RSUD pada hari ke 14 perawatan dengan sequel gangguan kognitif (skor MMSE: 22/30).



Gambar 1. Hasil laboratorium selama perawatan. Hb: hemoglobin, Hct: hematokrit, AL: hitung leukosit, N/L: rasio neutrofil:limfosit, AT: hitung trombosit

CT-scan H-1

CT-scan H-11



Gambar 2. CT-scan selama perawatan. Kiri: CT-scan saat admisi. Kanan: CT-scan evaluasi. Tampak perdarahan subaraknoid yang berkurang dibanding saat admisi.

### Diskusi

Tidak banyak yang diketahui dari mekanisme penyebaran virus Dengue ke sistem saraf pusat (SSP). DENV-2 dan DENV-3 merupakan serotip yang paling sering menyebabkan komplikasi neurologis. Ghosh *et al.* (2014) mengasumsikan bahwa penyebaran langsung ke SSP terjadi secara langsung saat nyamuk menggigit pembuluh darah.<sup>12</sup> Virus Dengue memiliki tropisme terutama pada monosit, makrofag, dan sel dendritik. Suhu tinggi, peningkatan hematokrit, trombositopenia, ruam, dan disfungsi liver merupakan faktor risiko terjadinya komplikasi neurologis.<sup>13</sup>

Karakteristik utama dari infeksi Dengue adalah peningkatan permeabilitas vaskular tanpa kerusakan morfologis dari endotel kapiler, trombositopenia, perubahan jumlah dan fungsi leukosit, perubahan hemostasis, dan kerusakan hepar. Mekanisme yang diperkirakan berperan dalam patogenesis Dengue adalah pembentukan kompleks imun, peningkatan produksi antibodi, komplemen, dan beragam sitokin, reaksi silang antibodi terhadap endotel vaskuler, serta strain virus.<sup>14</sup> Diperlihatkan dalam Tabel 1.

**Tabel 1.** Mekanisme imunopatogenesis infeksi Dengue<sup>14</sup>

Grup	Mekanisme	Efek
Antibodi	Peningkatan infeksi Kompleks imun Reaksi silang dengan sel endotel dan protein koagulasi Reaksi silang dengan sel endotel dan protein <i>Non-Structural 1</i> (NS1)	Peningkatan infeksi seluler dan <i>viral load</i> Aktivasi komplemen Perdarahan Apoptosis, aktivasi inflamasi
Limfosit T	Sel T supresor Sel T memori Perpindahan dari T helper 1 ke T helper 2	Meningkatkan patologi Meningkatkan patologi Meningkatkan patologi
Sel makrofag dan dendritik	Tsunami sitokin Lisis Sel Bystander	Peningkatan permeabilitas kapiler Kerusakan hepar
Sel endotel vaskular (Uji in vitro)	Tsunami sitokin Radikal bebas Metalloprotein	Peningkatan permeabilitas kapiler Peningkatan permeabilitas kapiler Peningkatan permeabilitas kapiler
	<i>Endothelial Nitric Oxide Synthase</i> (eNOS), <i>Nitric Oxide</i> (NO) Endothelin Interleukin (IL): IL-8, IL-6 Penurunan <i>soluble vascular endothelial growth receptor 2</i>	Peningkatan permeabilitas kapiler Peningkatan permeabilitas kapiler Peningkatan permeabilitas kapiler
Virulensi virus	Genotip Asia Genotip Amerika	Strain virus Tidak menyebabkan demam berdarah Dengue (DBD) maupun <i>Dengue shock syndrome</i> (DSS)
Genetik <i>Host</i>	Polimorfisme genetik	Perbedaan predisposisi terjadinya DBD

Di antara mekanisme tersebut, diperkirakan yang paling berperan adalah pembentukan antibodi dan sel T memori yang menyebabkan tsunami sitokin dengan target endotel vaskular. Kerusakan endotel menyebabkan terjadinya gangguan koagulasi, peningkatan permeabilitas vaskular, kebocoran plasma, dan vaskulopati.<sup>13,16</sup> Respons imun yang melibatkan aktivasi limfosit T, produksi sitokin maupun kemokin, dan aktivasi komplemen juga penting dalam patogenesis. Penelitian yang dilakukan oleh Chen *et al.* (2007) pada tikus yang diinduksi DBD menunjukkan bahwa tikus dengan trombositopenia

berat memiliki manifestasi klinis kebocoran vaskular dan perdarahan. Pada jaringan yang mengalami perdarahan didapatkan titer virus yang tinggi, infiltrasi makrofag, dan peningkatan TNF- $\alpha$ . Faktor yang paling berperan adalah peningkatan produksi TNF- $\alpha$  oleh sel T yang menyebabkan terjadinya apoptosis sel endotel dan perdarahan. Perdarahan terjadi pada hari ke-3 dari inoculasi virus yang menunjukkan bahwa respons imun bawaan lebih berperan dibanding respons imun adaptif.<sup>15</sup>

Mekanisme lain yang berperan menyebabkan perdarahan pada infeksi Dengue adalah trombositopenia dan gangguan fungsi platelet. Trombositopenia pada DBD disebabkan oleh penurunan produksi dan peningkatan destruksi trombosit.<sup>16</sup> Pada kasus ini, perdarahan subaraknoid terjadi pada saat jumlah trombosit tidak terlalu rendah. Hal ini serupa dengan laporan kasus oleh Jayasinghe *et al.* (2016) yang melaporkan perdarahan subaraknoid terjadi pada saat trombosit  $40 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Terjadinya perdarahan pada kadar trombosit tidak terlalu rendah disebabkan oleh gangguan fungsi platelet yang kemudian meningkatkan risiko kerapuhan vaskular.<sup>8</sup>

Pada kasus ini, pemeriksaan tipe DENV, faal koagulasi, fungsi platelet, dan angiografi tidak dilakukan karena keterbatasan sarana. Trombositopenia, gangguan fungsi platelet, kebocoran vaskular, dan vaskulopati akibat kerusakan endotel diduga merupakan penyebab dari perdarahan subaraknoid pada kasus ini. Infeksi Dengue pada daerah endemis dapat dipertimbangkan sebagai penyebab stroke perdarahan pada pasien dengan riwayat demam dan trombositopenia. Kolaborasi terapi antara internis dan neurolog memegang peranan penting tatalaksana perdarahan subaraknoid pada pasien dengan infeksi Dengue.

### Pernyataan Penulis

Laporan kasus ini telah mendapat persetujuan dari pasien untuk dipublikasikan. Penulis tidak memiliki konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Konczalla J, Platz J, Schuss P, Vatter H, Seifert V, Güresir E. Non-aneurysmal Non-Traumatic Subarachnoid Hemorrhage: Patient Characteristics, Clinical Outcome and Prognostic Factors Based on a Single-center Experience in 125 Patients. *BMC Neurology*. 2014; 14:140.
2. Ruiz MZ, Campos KM, Miranda RR, Grau SB, Cruz JP. Non-Traumatic Subarachnoid Hemorrhage with "Negative" Initial Computed Tomography Angiography. *Rev Chil Radiol*. 2018; 24(3):94-104.
3. Carod-Artal F, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological Complications of Dengue Virus Infection. *Lancet Neurol*. 2013; 12: 906–19.
4. Mathew S, Pandian JD. Stroke in Patients with Dengue. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010; 19: 253–56.
5. de Souza LJ, Martins AL, Paravidini PC, Nogueira RM, Gicovate NC, Bastos DA, *et al.* Hemorrhagic Encephalopathy in Dengue Shock Syndrome: a Case Report. *Braz J Infect Dis*. 2005; 9:257–61.
6. Vargas-Sanchez A, Chiquete E, Gutierrez-Plascencia P, Castaneda-Moreno V, Alfaro-Castellanos D, Paredes-Casillas P, *et al.* Cerebellar Hemorrhage in a Patient during the Convalescent Phase of Dengue Fever. *Journal of Stroke*. 2014; 16 (3): 202-204.
7. Patey O, Ollivaud L, Breuil J, Lafaix C. Unusual Neurologic Manifestations Occurring during Dengue Fever Infection. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1993; 48(6):793 – 802.
8. Jayasinghe NS, Thalagala E, Wattegama M, Thirumvalavan K. Dengue Fever with Diffuse Cerebral Hemorrhages, Subdural Hematoma, and Cranial Diabetes Insipidus. *BMC Res Notes*. 2016; 9: 256.
9. Haryanto B. Indonesia Dengue Fever: Status, Vulnerability, and Challenges, Current Topics in Tropical Emerging Diseases and Travel Medicine. *IntechOpen*. 2018. Diakses pada 17 Oktober 2020. Available at <https://www.intechopen.com/books/current-topics-in-tropical-emerging-diseases-and-travel-medicine/indonesia-dengue-fever-status-vulnerability-and-challenges>
10. Angibaud G, Luete J, Laille M, Faultier C. Brain Involvement in Dengue Fever. *Journal of Clinical Science*. 2001; 8(1): 63-65.
11. Saini L, Chakrabarty B, Pastel H, Israni A., Kumar A, Gulati S. Dengue Fever Triggering Hemiconvulsion Hemiplegia Epilepsy In A Child. *Neurol India*. 2017; 65: 636–38.
12. Ghosh RS, Sadigh B, Datan E, Lockshin RA, Zakeri Z. Regulation of cell survival and death during Flavivirus infections. *World J. Biol. Chem*. 2014; 5: 93–105.
13. Li GH, Ning ZJ, Li XH. Neurological Manifestations of Dengue Infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017; 7: 449.
14. Basu A, Chaturvedi CU. Vascular Endothelium: The Battlefield of Dengue Viruses. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008; 53(3):287-99.
15. Chen HC, Hofman FM, Kung JT, Lin YD, Wu-Hsieh B. Both Virus and Tumor Necrosis Factor Alpha are Critical for Endothelium Damage in a Mouse Model of Dengue Virus-Induced Hemorrhage. *Journal of Virology*. 2007; 81 (11): 5518-26.
16. Singh J, Dinkar A, Atam V, Misra R, Kumar, S, Gupta, KK, *et al.* Intracranial Hemorrhage in Dengue Fever: A Case Series. *Journal of Medical Science and Clinical Research*. 2015; 3(2): 4447-52.



**VP115. Non Hemorrhagic Stroke with Reactive Thrombocytosis, Iron Deficiency Anemia and Taeniasis: A Case Report (Stroke Non Hemoragik Berulang dengan Trombosis Reaktif, Anemia Defisiensi Besi dan Taeniasis: Sebuah Laporan Kasus)**

**Skolastika Savitri<sup>1</sup>, DPG Purwa Samatra<sup>2</sup>, Ni Ketut Ayu Sudiariani<sup>3</sup>, I Made Dommy Astika<sup>3</sup>, Ni Putu Sukarini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia,

<sup>2</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia,

<sup>3</sup>SMF Neurologi BRSU Tabanan, Tabanan, Bali, Indonesia

**Abstract**

**Introduction:** Approximately 80% of stroke is non hemorrhagic stroke. Among recently known stroke risk factors, thrombocytosis and iron deficiency anemia are rarely discussed. The aim of this case report is to present recurrent non hemorrhagic stroke with thrombocytosis and iron deficiency anemia as possible risk factors. **Case Report:** A 46 year-old woman with previous history of stroke presented with sudden onset of right limb and facial weakness with articulation difficulty. Examinations revealed blood pressure of 200/100 mmHg, normal electrocardiography, right flaccid hemiparesis grade 2, right supra nuclear 7<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> nerve palsy. Imaging showed multiple lacunar infarction in right thalamus, left internal capsule, left external capsule, and left corona radiata. Laboratory results revealed dyslipidemia, reactive thrombocytosis ( $780 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), iron deficiency anemia (Hemoglobin 8.7 mg/dL). There were evidences of tape worm and positive fecal occult blood test in routine stool examination. The patient was given packed red cell transfusion, asetilsalisilic acid, amlodipine, Lisinopril, fenofibrate, iron supplementation, and albendazole. After ten days of hospitalization, patient was discharged with remained weakness. **Discussion:** There were some stroke risk factors found in this case. Among them are reactive thrombocytosis and iron deficiency anemia which were suggested to be caused by tapeworm infection. Iron deficiency anemia and thrombocytosis have been associated with cerebral infarction. Hemoglobin reduction decreases blood oxygen capacity and reactive thrombocytosis increases the risk of thrombosis. Thus, thrombocytosis and anemia in non hemorrhagic stroke should be considered as risk factors. The management should also be based on underlying etiology so that recurrent stroke could be avoided.

**Keywords:** iron deficiency anemia, non hemorrhagic stroke, taeniasis, reactive thrombocytosis

**Abstrak**

**Latar Belakang:** Sekitar 80% kejadian stroke merupakan stroke non hemoragik. Dari faktor risiko stroke yang telah dikenal, trombotosis dan anemia defisiensi besi jarang dibahas. Laporan kasus ini bertujuan untuk menyajikan kasus stroke non hemoragik berulang dengan trombotosis dan anemia defisiensi besi sebagai kemungkinan faktor risiko. **Laporan Kasus:** Pasien perempuan, 46 tahun, dengan riwayat stroke sebelumnya, datang dengan kelemahan separuh tubuh kanan mendadak yang disertai suara pelo dan bibir mencong. Dari pemeriksaan didapatkan tekanan darah 200/100 mmHg,, elektrokardiografi normal, hemiparesis flaksid dekstra grade 2 dan paresis nervus VII dan XII dekstra supranuklear. CT scan kepala menunjukkan infark lakuner multipel di thalamus kanan, kapsula interna kiri, kapsula eksterna kiri, dan korona radiata kiri.. Laboratorium menunjukkan dislipidemia, trombotosis reaktif ( $780 \times 10^3/\mu\text{L}$ ), anemia defisiensi besi (hemoglobin 8.7 g/dL). Hasil feses rutin menunjukkan cacing pita serta tes darah samar positif. Pasien mendapatkan transfusi *packed red cell*, asam asetilsalisilat, amlodipine, lisinopril, fenofibrat, dan albendazole. Setelah perawatan 10 hari, pasien pulang dengan kelemahan menetap. **Diskusi:** Pada kasus ini didapatkan beberapa faktor risiko stroke. Diantaranya adalah trombotosis reaktif akibat anemia defisiensi besi yang diduga disebabkan oleh infeksi cacing pita. Anemia defisiensi besi dan trombotosis berhubungan dengan infark serebri. Penurunan hemoglobin menurunkan kapasitas oksigen darah dan trombotosis sekunder terhadap anemia meningkatkan risiko trombotosis. Trombotosis dan anemia yang ditemukan pada stroke non hemoragik perlu dipertimbangkan sebagai faktor risiko. Penanganannya perlu sesuai dengan etiologi supaya dapat mencegah kejadian stroke berulang.

**Kata Kunci:** anemia defisiensi besi, stroke non hemoragik taeniasis, trombotosis reaktif

**Pendahuluan**

Stroke merupakan defisit neurologis fokal atau global yang timbul akibat kerusakan susunan saraf pusat oleh sebab vaskuler yang menyebabkan kecacatan dan merupakan penyebab kematian kelima tertinggi di dunia dengan insiden 795.000 per tahun dan prevalensi sekitar 3.4 juta.(1) Sekitar 25% kasus terjadi pada pasien di bawah usia 65 tahun. Telah dikenal berbagai faktor risiko stroke, diantaranya usia, jenis kelamin, obesitas, hipertensi, hiperlipidemia, diabetes mellitus, dan riwayat stroke sebelumnya.(1) Terdapat pula kondisi lain yang berhubungan dengan kejadian stroke, yaitu anemia defisiensi besi dan trombotosis.(2) Hubungan antara stroke dengan anemia defisiensi besi lebih dikenal pada kasus pediatri daripada

dewasa. Penurunan hemoglobin menurunkan kapasitas oksigen darah dan trombositosis sekunder terhadap anemia meningkatkan risiko trombotik.(3)

Dalam laporan kasus ini disajikan sebuah kasus stroke non hemoragik berulang pada seorang wanita usia muda dengan trombositosis reaktif dan anemia defisiensi besi akibat infestasi cacing pita pada usus. Dalam kasus tersebut, trombositosis dan anemia defisiensi besi memiliki kemungkinan sebagai faktor risiko stroke.

### Laporan Kasus

Seorang perempuan, 50 tahun, suku Bali, kinan, datang diantar ke unit darurat dengan keluhan kelemahan separuh tubuh kanan mendadak 14 jam sebelum masuk rumah sakit. Saat pasien sedang berjalan di rumah, pasien menyadari kaki dan tangan kanan terasa berat. Tangan dan kaki kanan hanya bisa digeser sehingga tidak bisa digunakan berjalan. Pasien juga mengalami suara pelo dan bibir mencong ke kiri yang timbul bersamaan dengan kelemahan. Keluhan nyeri kepala, mual, muntah, pusing berputar, kejang, kesemutan, gangguan berbahasa, gangguan dengar maupun melihat disangkal. Keluhan batuk, pilek, sesak napas, demam, diare, sembelit, muntah, kelainan kulit, dan penurunan nafsu makan disangkal oleh pasien.

Pasien memiliki riwayat stroke sumbatan 5 tahun sebelumnya dengan gejala suara pelo yang berlangsung 2 hari dan sudah kembali seperti semula. Saat itu pasien dikatakan mengalami anemia dan mendapat transfusi darah. Informasi mendetil tentang kondisi kejadian stroke 5 tahun lalu tidak diingat pasien maupun keluarga. Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak 10 tahun dengan tekanan darah sistolik sekitar 160- 180 mmHg yang diterapi dengan kaptopril secara tidak teratur. Riwayat diare, buang air besar darah, atau sembelit disangkal. Riwayat diabetes mellitus, alergi obat, maupun keganasan disangkal. Pasien memiliki riwayat keluarga hipertensi dan stroke. Pasien adalah ibu rumah tangga dan tidak merokok maupun minum alkohol.

Saat masuk rumah sakit, tekanan darah pasien 200/100 mmHg, nadi 100 kali per menit, suhu 36.5°C, laju respirasi 18 kali per menit, berat badan 60 kg, tinggi badan 159 cm, dan Indeks Massa Tubuh 23.74 kg/cm<sup>2</sup>. Pasien sadar penuh tanpa keluhan nyeri. Pemeriksaan neurologis menunjukkan hemiparesis flaksid dekstra grade 2, paresis nervus VII dan XII dekstra supranuklear, dan refleks Babinski dekstra yang positif. Pemeriksaan fisik menunjukkan kesan kardiomegali. Nilai Skor Siriraj pasien adalah -2. CT scan kepala menunjukkan infark lakuner multipel di thalamus kanan, kapsula interna kiri, kapsula eksterna kiri, dan korona radiata kiri. Foto polos dada menunjukkan gambaran kardiomegali. Nilai *National Institute of Health Stroke Scale* (NIHSS) pasien saat masuk adalah 8. Hasil elektrokardiografi normal. Dari pemeriksaan laboratorium darah didapatkan nilai hemoglobin 8.7 g/dL, *mean corpuscular volume* 58.5 fL, *mean corpuscular hemoglobin* 17.5 pg, *mean corpuscular hemoglobin concentration* 29.9 g/dL, hematokrit 29%, leukosit 13,700/μL, trombosit 780,000/μL, dan Ferritin 3 ng/mL. Hasil apusan darah tepi menunjukkan anemia mikrositik hipokromik dengan kelainan morfologi eritrosit, leukositosis, dan trombositosis. Kesimpulan apusan darah tepi adalah gambaran anemia yang dicurigai akibat defek sintesis hemoglobin disertai proses inflamasi. Hasil kimia darah menunjukkan kolesterol 202 mg/dL, *High Density Lipoprotein* 34 mg/dL, *Low Density Lipoprotein* 124 mg/dL, dan trigliserida 223 mg/dL. Investigasi penyebab anemia defisiensi besi dilakukan dengan pemeriksaan feses rutin. Dari pemeriksaan tersebut ditemukan cacing pita dan hasil tes darah samar positif yang menunjang suatu taeniasis.

Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien didiagnosis sebagai stroke non hemoragik berulang et kausa trombus, anemia defisiensi besi dengan trombositosis reaktif et kausa infeksi cacing pita (Taeniasis), hipertensi, dan dislipidemia. Pasien mendapatkan transfusi *packed red cell* 2 kantong, asam asetilsalisilat 100 mg per hari, amlodipin 10 mg per hari, lisinopril 10 mg per hari, fenofibrat 300 mg per hari, dan albendazole 200 mg per hari. Setelah perawatan 10 hari, pasien pulang dengan kelemahan menetap dengan tekanan darah 130/90 mmHg, nilai hemoglobin 11 mg/dL, dan trombosit 579,000/μL.

### Diskusi

Stroke non hemoragik dapat disebabkan oleh trombus, emboli, atau kelainan hemodinamik. Proses yang sering mendasari kejadian stroke adalah atherosklerosis.(4) Kejadian stroke berhubungan dengan faktor risiko meliputi usia, jenis kelamin, etnis, genetik, hipertensi, merokok, obesitas, diet, inaktivitas, hiperlipidemia, konsumsi alkohol, dan kelainan jantung.(1)

Anemia defisiensi besi dan trombositosis juga dilaporkan berhubungan dengan stroke. Anemia defisiensi besi terjadi pada 2-4% wanita usia 12 hingga 49 tahun yang tidak hamil. Kondisi ini dicirikan oleh anemia dengan kadar besi serum dan ferritin rendah disertai naiknya *total iron binding capacity*. Penyebabnya antara lain diet, gangguan absorpsi besi, atau perdarahan.(2) Infestasi cacing pita di usus halus adalah salah satu penyebab perdarahan kronis mukosa usus yang berpotensi menimbulkan anemia defisiensi besi.(5) Anemia defisiensi besi berhubungan dengan risiko serebrovaskuler berdasarkan tiga hipotesis. Pertama, penurunan kapasitas oksigen akibat anemia menurunkan asupan oksigen otak sehingga timbul iskemia terutama di area *watershed*. Kedua, kurangnya kadar oksigen meningkatkan aliran darah otak sebagai kompensasi sehingga timbul aliran turbulen yang merusak endotel, agregasi platelet abnormal, dan kondisi protrombotik. Ketiga, mikrositosis dan trombositosis pada anemia defisiensi besi memicu kondisi hiperkoagulasi dan trombotik. Trombositosis reaktif terhadap kurangnya besi menurunkan hambatan aktivitas megakariosit dan peningkatan

eritropoietin sehingga menyebabkan deformitas komponen seluler darah yang akhirnya meningkatkan viskositas dan risiko koagulasi. Meskipun demikian, masih belum dipastikan apakah trombositosis dan anemia defisiensi besi berdiri sendiri sebagai faktor risiko tunggal.(3) Dalam studi pustaka belum ditemukan *Odds Ratio* (OR) anemia defisiensi besi sebagai faktor risiko stroke, namun terdapat beberapa laporan kasus yang menunjukkan hubungan anemia defisiensi besi dengan stroke non hemoragik.(2–4,6)

Trombositosis merupakan nilai trombosit di atas normal (lebih dari 400,000/ $\mu$ L). Nilai trombosit tinggi berhubungan dengan defisiensi besi, infeksi, inflamasi, keganasan, efek samping obat, post operatif, hemolisis, hiposplenia, keganasan hematologi, atau thalasemia.(7,8) Sekitar 1.5 hingga 2.2% pasien usia di atas 40 tahun didapati mengalami trombositosis dari hasil pemeriksaan darah rutin. Sekitar 88-97% trombositosis adalah reaktif terhadap penyakit dan sisanya disebabkan oleh kelainan sel punca komponen darah.(9,10) Trombositosis reaktif bersifat *self-limiting* dan beresolusi setelah penyebabnya diatasi.(8)

Angka kejadian trombotik terkait trombositosis reaktif adalah 1.6% dan biasanya terjadi pada pasien dengan faktor risiko lainnya. Risiko meningkat jika nilai trombosit melebihi 1,000,000/ $\mu$ L namun hanya sebesar 4-6%. Risiko paradoksikal terjadinya perdarahan juga dapat ditemukan pada pasien dengan trombositosis.(8) Sebuah literatur menyatakan nilai OR trombositosis terhadap stroke iskemik berdasarkan metode mendelian bermakna secara statistik (*Odds Ratio* 1.07;95% IK, 1.04-1.11; $p < 1 \times 10^{-5}$ ). (11)

Kejadian stroke non hemoragik disertai trombositosis reaktif jarang dilaporkan. Kejadian lebih sering terjadi pada trombositemia klonal dan jarang menjadi faktor risiko tunggal.(10,12) Dalam laporan kasus oleh Williams et al (2008), disajikan sebuah kasus stroke non hemoragik seorang pria 32 tahun yang diduga bersumber dari trombositosis reaktif sekunder (trombosit 2,254,000/ $\mu$ L) 3 bulan setelah splenektomi, pankreatektomi, splenektomi, kolesistektomi, apendiktomi karena pankreatitis defisiensi besi, dan infeksi.(13) Pada tahun 2012, Mehta et al melaporkan wanita 47 tahun tanpa faktor risiko dengan stroke iskemik pada distribusi arteri serebri media kanan disertai anemia defisiensi besi akibat menoragia.(6) Sebuah kasus dilaporkan oleh Zhang et al (2019), seorang wanita 29 tahun datang dengan keluhan gangguan visus dan nyeri kepala. Pasien mengalami stroke non hemoragik pada lobus oksipital dan anemia defisiensi besi (hemoglobin 7.8 mg/dL) akibat menoragia. Nilai trombosit pasien normal (364,000/ $\mu$ L). Dalam kasus tersebut anemia defisiensi besi diduga sebagai etiologi stroke.(3)

Pasien ini merupakan wanita 46 tahun yang datang ke unit darurat stroke berulang dengan riwayat anemia. Pasien mengalami anemia defisiensi besi, trombositosis, hipertensi, dan dislipidemia. Ditemukan bahwa trombositosis pada pasien adalah reaktif akibat anemia defisiensi besi yang mungkin disebabkan oleh infestasi cacing pita pada usus pasien. Penemuan cacing pita pada pasien dan hasil darah samar positif telah memantapkan diagnosis infestasi cacing pita karena sulit untuk menemukan cacing pita dalam pemeriksaan feses rutin.(14) Dalam kondisi usia relatif muda pasien sudah mengalami stroke berulang dan memiliki infark di berbagai area otak. Pasien memiliki faktor risiko stroke yang jamak berupa riwayat stroke, hipertensi, dan dislipidemia. Di sini trombositosis dan anemia defisiensi besi dapat juga dipertimbangkan sebagai salah satu kemungkinan faktor yang mempengaruhi terjadinya stroke pada pasien.

Anemia sering terlewatkan sebagai faktor penting dalam kondisi stroke non hemoragik, padahal koreksi keadaan ini akan sangat berperan memperbaiki luaran. Terapi antihelmintik untuk mengatasi penyebab anemia defisiensi besi, terapi antiplatelet, dan pengendalian faktor risiko lainnya perlu diberikan untuk mencegah kejadian stroke berulang.

### **Pernyataan Penulis (Disclosure)**

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan.

### **Daftar Pustaka**

1. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res.* 2017;120:472–95.
2. Gopalratnam K, Woodson K, Rangunwala J, Sena K, Gupta M. A rare case of stroke secondary to iron deficiency anemia in a young female patient. *Case Rep Med.* 2017;
3. Zhang Q, Shan K, O'Sullivan C, Nace T. Iron Deficiency Anemia: An unexpected cause of an acute occipital lobe stroke in an otherwise healthy young woman. *Cureus.* 2020;12(4):e7852.
4. Batur-Caglayan H, Nazliel B, Irkec C, Dumlu A, Filiz A, Panpalli-Ates M. Iron-deficiency anemia leading to transient ischemic attacks due to intraluminal carotid artery thrombus. *Case Rep Neurol Med.* 2013;
5. Settesoldi A, Tozzi, A, Tarantino O. Taeniasis: A possible cause of ileal bleeding. *World J Clin Cases.* 2017;5(12):432–6.
6. Mehta PJ, Chapman S, Annapurni J-T, Kurukumbi M. Acute ischemic stroke secondary to iron deficiency anemia: a case report. *Case Reports in Neurological Medicine.* 2012;2012:1–5.
7. Sharma G, Berger JS. Platelet activity and cardiovascular risk in apparently healthy individuals: a review of the data. *J Thromb Thrombolysis.* 2011;32:201–8.
8. Bleeker JS, Hogan WJ. Thrombocytosis: Diagnostic Evaluation, Thrombotic Risk Stratification, and Risk-Based Management Strategies. *Thrombosis.* 2011;536062:1–16.
9. Mathur A, Samaranyake S, Storrar NP, Vickers MA. Investigating thrombocytosis. *BMJ.* 2019;366:1–6.

10. Pavaloiu RM, Mogoanta L. Repeated Events of Acute Ischemic Stroke in a Patient with Essential Thrombocythemia. *CHSJ*. 2017;43(1):95–7.
11. Gill D, Monori G, Georgakis MK, Tzoulaki I, Laffan M. Genetically determined platelet count and risk of cardiovascular disease. Mendelian Randomization Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2018;38:2862–9.
12. Kato Y, Hayashi T, Sehara Y. Ischemic Stroke with Essential Thrombocythemia: A Case Series. *j.jstrokecerebrovasdis*. 2015;24(4):890–3.
13. Williams B, Morton C. Cerebral Vascular Accident in Patient with Reactive Thrombocytosis: A Rare Cause of Stroke. *Am J Med Sci*. 2008;336(3):279–81.
14. Zammarchi L, Bonati M, Strohmeyer M. Screening, diagnosis and management of human cysticercosis and *T. solium* taeniasis: Technical recommendations by the COHEMI project study group. *TMIH*. 2017;22(7):881–94.

### **VP116. Kasus serial Penyakit Moyamoya pada pasien Anak: Penegakkan Diagnosis dan Manajemen komprehensif (Case series of children with Moyamoya disease : Diagnosis and Comprehensive Management)**

**Dedy Setiawan, Prastiya Indra Gunawan, Darto Saharso, Riza Noviandi**

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Rumah Sakit Umum Daerah Dr Soetomo, Surabaya, Indonesia

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Penyakit Moyamoya adalah sindrom serebrovaskular langka yang ditandai dengan stenosis progresif dan oklusi arteri karotis interna dan lingkaran pembuluh darah Willis lainnya. Data saat ini sangat terbatas yang menggambarkan hasil klinis dan fungsional pasca perawatan medis dan bedah pada anak-anak. Kasus serial ini menggambarkan tiga pasien anak dengan penyakit Moyamoya. **Laporan kasus:** Tiga anak usia 8-10 tahun, aktif dan sehat dan tanpa riwayat kelainan neurologis, menderita iskemia otak akut dengan gangguan fisik dan kognitif. Anak-anak menunjukkan kelumpuhan pada satu sisi tubuh, diikuti oleh gejala gangguan saraf kranialis, emosional dan penurunan kesadaran. Diagnosis moyamoya dikonfirmasi dengan pemeriksaan Magnetic Resonance Angiography dengan didapatkan adanya gambaran 'puff of smoke' (kumpulan awan). Semua pasien mendapat perawatan bedah dan medis. Tindakan bedah dengan teknik sinangiosis, sedangkan untuk terapi medis diberikan antiplatelet yaitu Asam asetilsalisilat (ASA). Semua pasien menunjukkan perbaikan yang progresif setelah dilakukan terapi obat-obatan dan pembedahan. **Diskusi:** Moyamoya banyak terjadi pada anak usia 5 tahun ke atas, dengan gejala utama pada anak adalah paresis, gangguan saraf kranialis dan gangguan kognitif. Diagnosis ditegakkan dengan MRA yang menunjukkan gambaran khas kumpulan asap sebagai akibat dari adanya penyempitan atau sumbatan pada arteri karotis interna. Pembedahan adalah pilihan terapi saat ini yang bisa memberikan prognosis yang lebih baik pada penyakit moyamoya. Terjadi perbaikan yang signifikan setelah intervensi bedah, obat-obatan dan rehabilitasi, sehingga bisa kita menyimpulkan beberapa anak dengan penyakit ini mungkin mengalami pemulihan yang sangat baik setelah intervensi medis dan bedah, meskipun mungkin masih memerlukan tindak lanjut dan rehabilitasi untuk defisit neurologis dan pencegahan serangan berulang.

**Kata kunci :** Moyamoya, anak, diagnosis, manajemen

#### **Abstract**

**Introduction:** Moyamoya disease is a rare cerebrovascular syndrome characterized by progressive stenosis and occlusion of the internal carotid arteries and other circle of Willis blood vessels. There very limited data describing clinical and functional outcome post medical and surgical treatment in children. This case series describes three children with Moyamoya disease. **Case report :** Three children who were in 8-10 years old age, active and healthy and without any neurological history, they suffered acute brain ischemia in physical and cognitive impairments Children showed paralyzed in one side of body, cranial nerve impairment followed by emotional events, aphasia and decrease of consciousness. Diagnosis of moyamoya was confirmed by Magnetic Resonance Angiography (MRA) and All of them received surgical and medical treatment. Sinangiosis procedure was performed for surgical intervention and also given Acetylsalicylic Acid as the medical intervention. All children have very good recoveries after medical and surgical intervention. **Discussion :** Moyamoya occurs mostly in children above 5 years old of age, with the main symptoms in children being paresis, cranial nerve disorders and cognitive impairment. The diagnosis is confirmed by MRA which shows the characteristic appearance of a puff of smoke as a result of narrowing or blockage of the internal carotid artery. Surgery is a treatment option at present that can provide a better prognosis for the patient. There has been a significant improvement after surgical intervention, medication and rehabilitation. We could conclude that some children with this disorder will show a very good recovery after medical and surgical intervention, although it may require prolonged follow-up and rehabilitation for permanent disability and prevention of recurrence attacks.

**Keywords :** *Moyamoya, children, diagnosis, management*

## **Pendahuluan**

Penyakit Moyamoya adalah sindrom serebrovaskular langka yang ditandai dengan stenosis progresif dan oklusi arteri karotis interna dan sirkulus Willis. Penyakit Moyamoya pertama kali ditemukan di Jepang pada tahun 1957.<sup>1</sup> Penyakit ini menyumbang seperlima dari arteriopati serebral yang teridentifikasi pada stroke masa kanak-kanak hingga penyakit serebrovaskular yang paling umum pada anak-anak di Asia Timur.<sup>2</sup> Insiden tahunan rata-rata 0,54 per 100.000 populasi tetapi merupakan penyakit serebrovaskular anak yang paling umum di Asia Timur. Insiden yang dilaporkan di AS adalah sekitar 0,086 per 100.000 pasien.<sup>2</sup> Ada dominasi perempuan, dengan rasio laki-laki dan perempuan 1: 1,8 sampai 1: 2,2. Riwayat penyakit Moyamoya dalam keluarga terdapat pada 10% -15,4% pasien.<sup>3</sup> Penyakit Moyamoya terjadi pada anak-anak dan dewasa dari segala usia, meskipun presentasi pada masa bayi jarang terjadi.<sup>3</sup> Di Rumah Sakit DR Soetomo, kejadian penyakit Moyamoya pada anak-anak adalah salah satunya di tahun 2016.

Penyakit Moyamoya pada anak biasanya muncul dengan iskemia serebral (80%) daripada perdarahan (20%). Stroke yang terjadi pada anak-anak, dan dewasa muda, mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi.<sup>4</sup> Evaluasi dan neuroimaging sangat penting untuk memastikan diagnosis stroke iskemik arteri akut karena ada banyak kondisi yang dapat menyerupai stroke iskemik, terutama pada anak-anak.<sup>5</sup> Gambaran khas pembuluh darah kolateral yang melebar secara abnormal dapat dilihat pada angiografi menyerupai sesuatu yang kabur, seperti kepulan asap rokok (*puff of smoke*).<sup>2</sup>

Pengobatan ditujukan pada revaskularisasi dan satu teknik revaskularisasi melibatkan pembedahan dan pengaturan ulang cabang arteri temporalis superfisial (STA) ke cabang distal MCA. Tujuan dari rangkaian kasus saat ini adalah untuk memaparkan kasus anak-anak dengan hemiparesis karena Moyamoya dan menggambarkan gejala fisik dan kognitif, diagnosis, proses pemulihan dan hasil klinis.

## **Laporan Kasus**

### **Kasus 1**

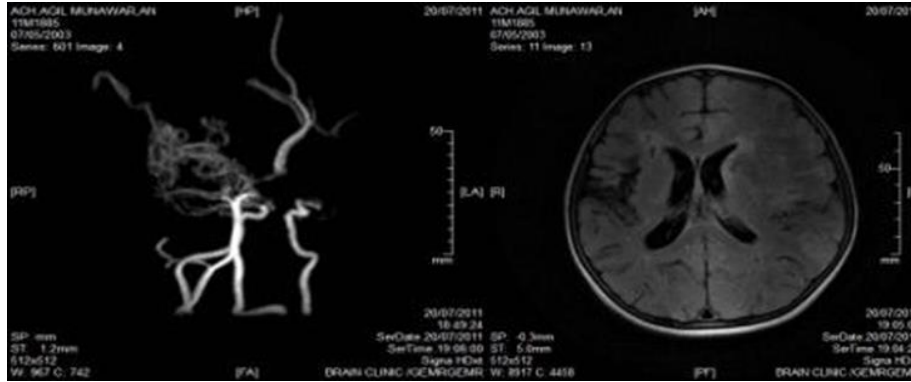
Seorang anak laki-laki berusia 8 tahun dengan keluhan utama kelumpuhan pada separuh tubuh. Pasien mengalami penurunan kesadaran sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien tiba-tiba mengalami kelumpuhan pada sisi kanan tubuh saat bangun di pagi hari diikuti oleh tidak bisa bicara, asimetri wajah dan sulit menelan, tidak ada kejang, demam atau muntah.

Setiap kali dia mengalami kejadian emosional (seperti menangis, kesal, marah), dia tiba-tiba kehilangan kesadaran. Fenomena ini selalu berulang dengan selang waktu 15 sampai 30 hari sejak berumur 3 tahun. Tiap episode pingsan berlangsung selama 5 menit, yang diawali dengan keluhan sakit kepala, lumpuh sesaat di sisi kiri tubuh kemudian kembali normal.

Pada pemeriksaan fisik saat didapatkan tekanan darah 100/70 mmHg, denyut nadi 64 x / m, frekuensi pernapasan RR 24 x / m. Suhu tubuh 37 ° C. Kelumpuhan saraf wajah terlihat jelas. Tidak ditemukan tanda-tanda anemia, sianotik atau ikterus. Tidak ada kelainan pada pemeriksaan dada dan perut. Ekstremitas kanan lumpuh.

Pemeriksaan neurologis menunjukkan GCS E4VxM6, tanda meningeal negatif, didapatkan afasia. Pupil normal dengan ukuran yang sama sekitar 3mm, refleks cahaya normal. Ptosis kiri terlihat jelas. Kelumpuhan lingual fasial kanan, refleks muntah menurun. Paralisis NVII tipe sentral. Refleks fisiologis meningkat. Refleks patologis positif. Clonus positif. Konsultasi dengan dokter mata menunjukkan pemeriksaan funduskopi normal. Hasil CT scan kepala dengan kontras mengungkapkan kecurigaan adanya infark emboli akut di korteks subkortikal-temporo-parietal, sesuai dengan vaskularisasi cabang terminal arteri serebral tengah kiri yang menyebabkan pergeseran garis tengah 11.6mm ke kanan sisi. Scan MSCT dengan kontras menunjukkan infark sesuai pada arteri serebri kiri tengah dengan daerah temporal kanan encephalomalaceal.

Pemeriksaan lanjutan untuk diagnosis yang direncanakan adalah MRA. MRA kepala menunjukkan: (1) Infark trombotik akut di subkortikal multipel fronto-parietal kiri, nukleus caudatus kiri, nukleus lentiformis kiri, dan korona radiata kiri; (2) Stenosis ICA pada percabangan kanan dan kiri hingga seluruh MCA kanan dan kiri, serta ACA kanan dan kiri (dengan arteri kolateral kecil) di daerah lenticulostriate (basal ganglia) berupa *puff of smoke*; (3) Muncul juga stenosis PCA kanan dan kiri disertai arteri kolateral kecil yang sesuai dengan penyakit Moyamoya. Setelah diagnosis moyamoya diregakan, pasien menjalani operasi myopialsinangiosis oleh ahli bedah saraf. Setelah sebulan pasca operasi pasien bisa kembali berjalan namun tetap mengalami afasia.



Gambar 1. MRI dan MRA pasien yang menunjukkan gambaran 'puff of smoke'

### Kasus 2

Seorang anak laki-laki berumur 10 tahun, dirujuk dari RS Anwar Medika ke Unit Gawat Darurat RSUD Dr. Soetomo dengan keluhan utama hemiparese pada tangan kanan dan kaki kanan. Dia menderita hemiparese tangan kanan disertai berbicara tidak jelas sekitar 1 minggu sebelum masuk rumah sakit, dan kesadaran pasien menurun satu hari sebelum masuk. Riwayat penyakit terdahulu, ketika dia berumur tiga tahun, menderita paraparese. Satu tahun yang lalu pasien merasa lemah di kaki kanan setelah bermain, dan membaik dengan obat. Pasien dengan riwayat berulang gerakan involunter di jarinya. Tidak ada riwayat cedera kepala di masa lalu, kejang atau infeksi sistem saraf pusat.

Pemeriksaan fisik menunjukkan adanya penurunan kesadaran, dengan tanda vital menunjukkan frekuensi pernapasan 20 kali / menit, frekuensi nadi 96 kali / menit secara teratur. suhu tubuh 36,2 °C dan tekanan darah 110/70 mmHg, dan saturasi oksigen perifer 98-99%. Status neurologis dengan GCS 345, pupil sama dan reaktif pada 3 mm. Parese N VII, refleks babinsky positif di kaki kanan. Refleks fisiologis meningkat ekstremitas kanan. Dia dapat menggerakkan ekstremitas kiri dengan baik dengan 3+ refleks tendon dalam ekstremitas bawah dan 2+ di ekstremitas atas. Respon plantar adalah fleksor secara bilateral, tanpa klonus pergelangan kaki.

CT scan kepala menunjukkan infark korteks-sub korteks kanan subakut tromboemboli serebral lobus temporo parietal dengan edema perifokal besar tepi segmen teritori m2 dari kanan MCA. MRI dengan kontras menunjukkan: Lesi multipel bilateral dan simetris di medula oblongata, pons, thalamus kanan dan kiri, parietooccipitalis subkortikal kanan dan kiri, Corpus callosum. MRI kepala dan MRA dengan kontras menunjukkan Infark serebral tromboemboli kronis di regio frontalis kiri sama dengan kiri Wilayah ACA, Infark serebral tromboemboli subakut di frontotemporo-parietalis kanan dengan perfusi mewah setara dengan wilayah MCA kanan, Infark serebral iskemik kronis pada korona kiri menjalar, Stenosis di segmen M1 MCA kanan dan stenosis di trifurkasi kanan ICA-ACAMCA, Hidrosefalus Communicans.



Gambar 2. MRI dan MRA pasien yang menunjukkan Stenosis di segmen M1 MCA kanan dan stenosis di trifurkasi kanan ICA-ACAMCA

Pasien diberikan terapi piracetam dan dilakukan operasi by pass tidak langsung yaitu *Encephalo-duro-arterio-myosynangiosis* (EDAMS). Dua bulan setelah operasi, pasien bisa berjalan sendiri, tapi masih belum bisa bicara, hanya bisa mengucapkan "aa" saja dan tangan kanan masih lemah. Menurut Orangtuanya, intelektualitasnya menurun, dia bertingkah seperti anak balita.

### Kasus 3

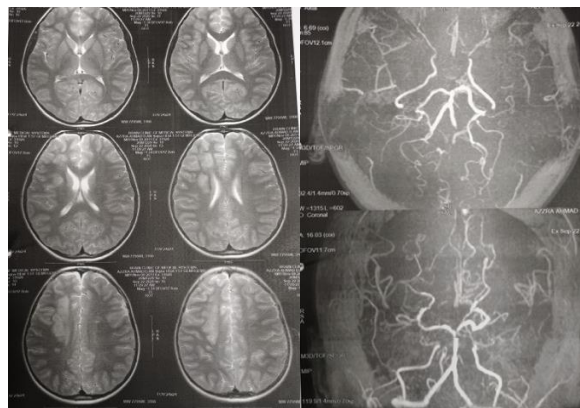
Pasien dengan keluhan utama kelemahan pada anggota gerak sebelah kiri Kelemahan anggota gerak kiri sejak 2 minggu sebelum masuk rumah sakit, awalnya kelemahan dirasakan pada tangan kiri, kemudian diikuti kelemahan pada kaki kiri Tidak ada riwayat batuk pilek atau demam sebelumnya Pasien bisa menelan dan tidak tersedak saat minum Tidak ada riwayat kejang, Pasien berjalan dengan menyeret kaki.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan pasien dengan GCS 4/5/6, pupil bulat isokor diameter 3 mm dengan defisit neurologis Nervus VII tipe sentral, ditemukan refleks patologis dan refleks fisiologis dalam batas normal Pupil isokor 3 mm / 3 mm dengan Reflex cahaya positif. Didapatkan penurunan kekuatan motorik pada anggota gerak sebelah kiri namun sensoris masih normal.



Gambar 3. Kondisi pasien dengan paralisis N VII tipe sentral

MRI dan MRA Kepala didapatkan Subakut infark di putamen kanan corona radiata kanan, subcortical frontal kanan, infark kronis pada periventrikel kiri, Abnormal T2FLAIR-hyperintense tubular structure/hyperintense vessel sign pada distribusi ACA dan MCA kanan kiri (menunjukkan peneurunan aliran darah) stenosis distal ICA kanan kiri termasuk percabangan dan proksimal ACA-MCA kanan kiri disertai dilatasi basal kolateral/ lenticulostriate vessels (puff of smoke pattern) mengarah ke moyamoya disease, sirkulasi posterior tampak prominan terutama cabang-cabang PCA kanan kiri. Pasien diberikan terapi asam asetilsalisilat dan dilakukan tindakan pembedahan STA-Peal Syviangiogenesis atau EDAMS.



Gambar 4. MRI dan MRA pasien yang menunjukkan gambaran *puff of smoke*

### Diskusi

Ketiga kasus di atas menunjukkan anak dengan rentang usia 8-10 tahun dengan gejala awal yang sama yaitu kelemahan pada separuh badan atau hemiparesis disertai adanya gangguan pada saraf cranialis tipe sentral serta gangguan kognitif. Gejala iskemia serebral di moyamoya biasanya berhubungan dengan daerah otak yang disuplai oleh arteri karotis interna dan arteri serebral tengah; daerah ini termasuk lobus frontal, parietal, dan temporal. Pada pasien, terutama anak-anak 5 tahun ke atas, datang dengan defisit neurologis akut atau gejala yang tidak dapat dijelaskan yang merujuk pada iskemia serebral (mm, ms) Hemiparesis, disartria, afasia, dan gangguan kognitif sering terjadi.<sup>6</sup> Anak dengan moyamoya 80% memiliki kelemahan atau kelumpuhan ekstremitas sebagai temuan awal. dengan atau tanpa hemiplegia bergantian.<sup>7</sup> Presentasi penyakit moyamoya berbeda secara substansial antara anak-anak dan orang dewasa. Di Jepang, anak-anak biasanya datang dengan gejala yang dikaitkan dengan hipoperfusi serebral progresif lambat dan gejala iskemik berulang, sedangkan orang dewasa memiliki kejadian hemoragik. Penyakit Moyamoya adalah diagnosis penting untuk dipertimbangkan pada anak-anak, dewasa muda, dan individu etnis Asia yang mengalami stroke.<sup>8</sup> Gejala dan tanda pada anak-anak terutama TIA (hemiparesis, monoparesis dan gangguan sensorik), yang terjadi berulang kali dan kadang-

kadang.<sup>9</sup> Pada kasus kedua didapatkan riwayat parese berulang. Dalam ketiga kasus ini, pada pemeriksaan MRA kepala menemukan stenosis ICA dan MCA, serta ACA (dengan arteri kolateral kecil) di daerah lentikulostriat (basal ganglia) berupa kepulan asap (*puff of smoke*). Ada juga muncul stenosis PCA kanan dan kiri disertai dengan arteri kolateral kecil. Sesuai dengan penyakit Moyamoya. Diagnosis moyamoya dibuat berdasarkan temuan radiografi karakteristik yang melibatkan penyempitan segmen terminal ICA, seringkali dengan perkembangan pembuluh kolateral yang terkait.<sup>2</sup> Angiografi serebral dianggap sebagai standar emas untuk diagnosis penyakit moyamoya, mengevaluasi dan mempelajari anatomi vaskular dan rencana perawatan bedah. Formasi vaskular baru yang sesuai dengan pola khas kepulan asap (*puff of smoke*) juga terlihat.<sup>2</sup> MRA juga telah direkomendasikan sebagai prosedur diagnostik non-invasif definitif untuk anak-anak. Angiografi telah menjadi standar emas untuk diagnosis pasti moyamoya penyakit. Klasifikasi enam tahap temuan angiografi serebral moyamoya penyakit, yang dikemukakan oleh Suzuki dan Takaku, telah banyak digunakan untuk mengklasifikasikan penyakit menurut keparahan radiologisnya.<sup>10,11</sup> Pasien dengan temuan ini pada CT sering selanjutnya dievaluasi dengan MRI / magnetic resonance angiography (MRA). Akut infark terlihat baik dengan menggunakan pencitraan berbobot difusi, infark kronis lebih baik digambarkan dengan pencitraan T1 dan T2, dan iskemia kortikal dapat disimpulkan dari cairan. Berdasarkan riwayat, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan MRA kepala, diagnosis moyamoya ditegakkan.

Ketiga pasien mendapatkan terapi pembedahan revaskularisasi. Pembedahan telah menjadi satu-satunya modalitas pengobatan yang berhasil untuk memperbaiki otak hemodinamik dan dapat dikategorikan menjadi langsung, tidak langsung dan gabungan revaskularisasi.<sup>10</sup> Prosedur revaskularisasi bedah berpotensi membalikkan keadaan defisit neurologis, mencegah episode kejang iskemik lebih lanjut dan mempromosikan pengembangan. Revaskularisasi dilakukan dengan prosedur langsung atau tidak langsung Tujuan terpenting dari revaskularisasi bedah adalah untuk mencegah serebral infark dengan meningkatkan aliran darah otak (CBF) dan memulihkan kapasitas cadangan. Indikasi revaskularisasi yang diterima secara umum termasuk gejala klinis berulang karena 1) iskemia serebral yang tampak jelas atau 2) penurunan CBF regional, vaskular respon, dan cadangan dalam studi perfusi. Defisit neurologis progresif, seperti penurunan kognitif atau kejang progresif, juga merupakan indikasi untuk bypass. Perawatan medis dengan agen antiplatelet, antikoagulan, penghambat saluran kalsium, atau obat lain tampaknya tidak bermanfaat untuk pasien dengan penyakit moyamoya.<sup>9,10</sup> Dalam hal ini Kriteria intervensi bedah adalah adanya gejala atau tanda neurologis yang mungkin terkait dengan iskemia serebral dan hasil angiografi, penyakit moyamoya dengan faktor risiko rendah karena tidak ada perdarahan, dan tidak ada masalah medis yang mendasari.

Dua metode revaskularisasi umum digunakan: langsung dan tidak langsung. Pada revaskularisasi langsung, cabang dari arteri karotis eksterna (biasanya arteri temporalis superfisial) secara langsung dianastomosis ke arteri kortikal. Termasuk prosedur bypass langsung seperti anastomosis arteri temporalis-ke-tengah arteri superfisial (STA-MCA).<sup>9</sup>

Teknik tidak langsung melibatkan penempatan jaringan vaskularisasi yang disuplai oleh arteri karotis eksternal (misalnya, dura, otot temporalis, atau arteri temporalis superfisial itu sendiri) kontak tidak langsung dengan otak, yang mengarah ke pertumbuhan pembuluh darah baru ke korteks serebral yang mendasarinya. prosedur seperti encephalo-duro-arteriosynangiosis (EDAS), encephalo-duro-arteriomyo-synangiosis (EDAMS), encephalo-myosynangiosis (EMS), transplantasi omental ke permukaan kortikal, pengeboran lubang duri tanpa sinangiosis pembuluh darah dan kombinasi langsung dan bypass tidak langsung juga telah digunakan Encephalo-duro-arterio-synangiosis (EDAS) mungkin merupakan prosedur tidak langsung yang paling sering dilakukan untuk moyamoya. Ini termasuk paling sering kombinasi berikut: EDAS + sinangiosis pial, EDAS + inversi dural, EDAS + teknik split dura. EDAMS adalah teknik lanjutan dari EDAS. Teknik EDAMS adalah salah satu teknik tidak langsung terkuat yang tersedia untuk menciptakan neovaskularisasi tetapi membutuhkan ketiga area donor agar ukurannya memadai.<sup>9,10</sup>

## Ringkasan

Kasus serial pasien dengan hemiparese dan defisit neurologis saraf kranialis oleh karena Penyakit Moyamoya telah dilaporkan. Berdasarkan manifestasi klinis, dan radiologi, diagnosis Moyamoya telah ditegakkan. angiografi masih menjadi standar emas untuk diagnosis dan pengambilan keputusan bedah Penyakit Moyamoya. Operasi revaskularisasi dilakukan pada ketiga kasus ini. Setelah operasi pasien menjadi lebih baik dan tidak menunjukkan komplikasi apa pun. Pasien sadar dan kekuatan motorik bisa kembali meskipun masih ada gejala sisa defisit neurologis. Diagnosis dan intervensi dini akan memperbaiki prognosis dan harapan hidup pada pasien anak dengan penyakit Moyamoya. Prognosis ketiga pasien ini bagus dengan dengan monitoring dan rehabilitasi jangka panjang.

## Daftar Pustaka

1. Tsze DS, and Valente JH. Pediatric Stroke: A Review. *Emergency Medicine International*. 2011.
2. Filho EM, Carvalho WB. Stroke in Children. *Journal de Pediatria* 2009;85(6):469-479.
3. Suzuki J, Kodama N. Moyamoya disease-a review. *Stroke*. 1983; 14:104.
4. Nagiub M, Allarakhia I. Pediatric Moyamoya disease. *Am J Case Rep*. 2013;14:134-138.
5. Suwanwela NC. Moyamoya disease: Etiology, clinical features, and diagnosis. *Uptodate*. 2016.



6. Rekam Medis RS. Dr. Soetomo, Surabaya. 2016 (*Unpublish*).
7. Jea A, Smith ER, Robertson R, Scott RM: Moyamoya syndrome associated with Down syndrome outcome after surgical revascularization. *Pediatrics*, 2005; 116(5): e694–701.
8. Smith SE, Fox C. Ischemic stroke in children: Evaluation, initial management and prognosis. *Uptodate*. 2016.
9. Smith RE and Scott MR. Surgical Management of Moyamoya disease. *Skull base*. 2005; 15(1):15-26
10. Kim T, Oh CW, Bang JS, et al. Moyamoya disease: Treatment and outcomes. *Journal of stroke*. 2016; 18(1):21-30.

### VP117. Komparasi pemeriksaan Magnetic Resonance Imaging (MRI) dengan Elektromiografi (EMG) pada Herniated Nucleus Pulposus (HNP) Lumbal: Laporan Kasus Serial (*The Comparison between Magnetic Resonance Imaging (MRI) with Electromyography (EMG) in Lumbar Herniated Nucleus Pulposus (HNP): A Case Series*)

Ni Made Dwita Pratiwi<sup>1</sup>, I Komang Arimbawa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Spesialis Neurologi, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah

#### Abstrak

**Pendahuluan.** Diskus intervertebralis lumbal merupakan struktur kompleks yang sering mengalami beban aksial, bersifat *avascular*, dan seiring dengan proses degeneratif akan mudah terjadi herniasi diskus. Pada kasus HNP lumbal diperlukan pemeriksaan HNP dan EMG untuk diagnosis dan prognosis. Laporan kasus ini bertujuan untuk membandingkan hasil MRI dan EMG pada HNP lumbal. **Laporan Kasus.** Kasus pertama : Wanita, 46 tahun, nyeri punggung bawah dan kesemutan sejak 1 tahun memberat sejak 1 bulan, Didapatkan hipestesia sesuai dermatom L4-L5 kanan. Pada MRI lumbal didapatkan protrusi diskus multipel disertai stenosis sedang, EMG didapatkan lesi iritasi radiks multipel. Kasus kedua : Laki-laki, 66 tahun, nyeri punggung bawah sejak 1 tahun memberat sejak 6 bulan. Didapatkan paraparesis, atrofi pada tungkai kiri bawah, hipestesia sesuai dermatom L4-L5 kanan kiri. Dari MRI lumbal didapatkan spondiloanterolistesis, *bulging* diskus multipel, stenosis kanal ringan sampai berat. Pada EMG didapatkan lesi kompresi radiks multipel. Kasus ketiga : Wanita, 69 tahun, nyeri punggung bawah disertai tebal dan kesemutan sejak 5 bulan memberat sejak 1 bulan. Didapatkan monoparesis sinistra dan hipestesia sesuai dermatom L4-L5 kanan kiri. Dari MRI lumbal didapatkan spondiloanterolistesis multipel, *bulging* diskus multipel, stenosis kanalis ringan-berat. Dari EMG didapatkan lesi kompresi radiks multipel sinistra. **Diskusi.** Seiring dengan proses penuaan terjadi proses degeneratif natural pada diskus intervertebralis (penurunan jumlah kapiler pada anulus fibrosus & kepadatan sel nukleus pulposus) yang memudahkan terjadinya HNP. Selain adanya kondisi HNP lumbal, adanya proses penyakit diskus degeneratif yang berakibat terjadinya stenosis lumbal berperan dalam keparahan gejala pasien dan beratnya hasil EMG.

**Kata kunci :** EMG, HNP Lumbal, MRI Lumbal

#### Abstract

**Introduction.** Lumbar intervertebral discs are complex structures that undergo significant axial loading, *avascular* in nature and along with degenerative process, lumbar disc herniations are common. In the case of lumbar HNP, HNP and EMG examination are required for diagnosis and prognosis. This case report aims to compare the MRI and EMG results of lumbar HNP. **Case report.** First case: Female, 46 years old, lower back pain and tingling since 1 year. Hypesthesia according to the right L4-L5 dermatome. Lumbar MRI showed multiple disc protrusion with moderate stenosis, EMG showed multiple root irritation lesions. Second case: Male, 66 years old, low back pain since 1 year. Paraparesis, atrophy in the lower left leg, hypesthesia according to the right and left L4-L5 dermatome. Lumbar MRI showed spondylarthrosis, multiple bulging disks, mild to severe canal stenosis. EMG revealed multiple root compression lesions. Third case: Female, 69 years old, lower back pain accompanied by thick and tingling sensations since 5 months. Left monoparesis and hypesthesia according to right and left dermatome L4-L5. Lumbar MRI showed multiple spondylarthrosis, multiple bulging disks, mild to severe canal stenosis. EMG revealed multiple left root compression lesions. **Discussion.** As patients age, there is a natural degenerative process of the intervertebral disc that may predispose the HNP. Apart from the presence of lumbar HNP, the presence of a degenerative disc disease process that results in lumbar stenosis plays a role in the severity of the patient's symptoms and the severity of the EMG results.

**Keywords :** EMG, Lumbar HNP, Lumbar MRI

#### Pendahuluan

Diskus intervertebralis lumbal merupakan struktur kompleks yang mengalami beban aksial signifikan seperti fleksi, ekstensi, gerakan ke lateral dan rotasional. Adanya paparan biomekanik pada struktur tersebut disertai ketidakmampuan untuk







Gambar 2. Hasil MRI pasien Laki-laki, 66 tahun didapatkan

- Spondylooligostosis L4 terhadap L5, Spondilosis dan scoliosis lumbalis
- *Bulging* diskus L2-L3, L3-L4, L4-L5 menyebabkan penyempitan kanalis spinalis Berat dan neural foramina kanan kiri
- *Bulging* diskus L5-S1 menyebabkan penyempitan kanalis spinalis ringan dan neural foramina kanan kiri
- Dehidrasi diskus, hiperintense pada endplate L3,4,5, hambatan aliran CSF pada L2-3, L3-4, L4-5

### Kasus 3

Wanita, 69 tahun, nyeri punggung bawah sejak 5 bulan terakhir, dirasakan hilang timbul dan memberat sejak 1 bulan terakhir. Nyeri dirasakan menjalar hingga ke paha dan pergelangan kaki kanan kiri. Nyeri juga disertai rasa tebal dan kesemutan. Nyeri membuat pasien sulit beraktifitas, dan jika berjalan perlu bantuan kursi roda karna sangat nyeri.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan skala nyeri sedang (NPRS : 5) jika berjalan, kekuatan motorik grade 4+ pada otot distal ekstremitas inferior kiri, hipestesia sesuai dermatome L4-L5 kanan kiri. Dari pemeriksaan MRI lumbal didapatkan spondylooligostosis L3 terhadap L4 dan L4 terhadap L5, *bulging* diskus L1-L2, L2-L3, L3-L4, L5-S1 dengan stenosis kanalis ringan sedang berat; *bulging* diskus L4-L5 dengan stenosis kanalis berat (Gambar 3). Dari pemeriksaan EMG didapatkan lesi kompresi radiks L5,S1 kiri dan lesi iritasi radiks L2, L3, L4 kiri dan radiks L2-S1 kanan.



Gambar 3. Hasil MRI pasien wanita, 69 tahun, didapatkan :

- Spondylooligostosis L3 terhadap L4 dan L4 terhadap L5.
- Penyakit diskus degenerative multilevel disertai hipertrofi *facet joint* dan ligamentum flavum.
- *Bulging* diskus L1-L2, L2-L3, L3-L4, L5-S1 dengan stenosis kanalis ringan sedang berat; *bulging* diskus L4-L5 dengan stenosis kanalis berat
- Perubahan endplate degeneratif multilevel.
- Efusi *facet joint* dari level L3-L4 hingga L5-S1

### Diskusi

Penelitian penting mengenai epidemiologi herniasi diskus lumbal telah dilakukan dan beberapa faktor risiko telah diketahui. Dilaporkan rerata usia pasien yang mengalami herniasi diskus adalah 41 tahun, dan diagnosis ini terjadi sedikit lebih sering pada pria dibandingkan wanita. Seiring dengan proses penuaan, terjadi proses degeneratif natural pada diskus intervertebralis yang menyebabkan diskus mudah cedera dan perubahan ini terjadi dalam proses yang bertahun-tahun. Memasuki dekade ke-tiga, terjadi penurunan signifikan pada jumlah kapiler yang terbentang dari *endplate* hingga anulus fibrosus, perubahan pada morfologi sel, dan kepadatan sel dalam nukleus pulposus, serta terbentuknya celah kecil di dalam anulus fibrosus.<sup>1,2,5</sup>

Herniasi diskus lumbal paling sering terjadi herniasi posterolateral yang mengenai radiks yang lewat di sana, dan nyeri dapat berasal dari kompresi mekanik atau iritasi kimia pada radiks. Kompresi mekanik dapat merusak dan meregangkan saraf, serta menekan mikrosirkulasi sehingga terjadi iskemik dan gejala radikuler. Selain itu, herniasi menstimulasi kaskade inflamasi yang penting dalam proses resorpsi herniasi diskus, tetapi juga dapat memicu iritasi kimia pada radiks dan gejala radikuler.<sup>6,7</sup>

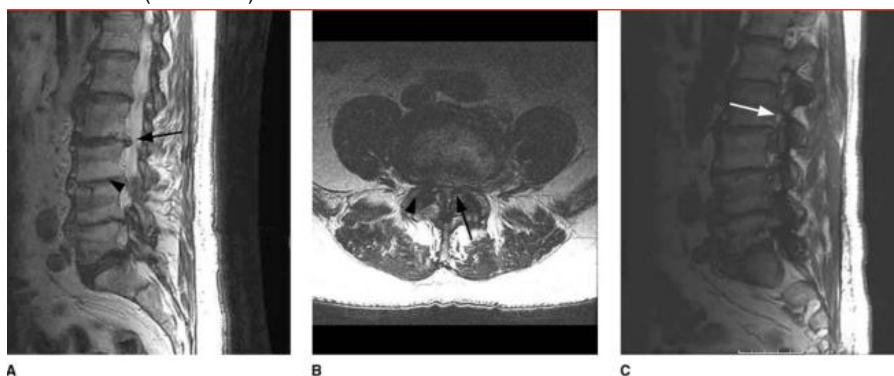
Pada ketiga kasus di atas didapatkan gejala yang lebih berat pada kasus kedua dan ketiga dibandingkan dengan kasus pertama. Hal ini kemungkinan disebabkan karena adanya kondisi stenosis kanalis. Stenosis menandakan terjadinya penyempitan atau konstriksi diameter dari suatu saluran. Stenosis pada spinalis lumbal secara spesifik menunjukkan penyempitan foramen neural dan atau kanalis spinalis yang menekan saraf dan struktur sekitar. Stenosis spinalis lumbal sering merupakan efek langsung perubahan kompleks dari spinalis pada proses penuaan, proses yang sering disebut sebagai Penyakit Diskus Degeneratif (PDD)/ *Degenerative Disc Disease*. Penyakit Diskus Degeneratif terjadi secara perlahan dimana diskus intervertebralis secara natural akan dehidrasi dan menyempit. Seiring waktu, terjadi pengurangan jarak antar diskus dan pengerasan bagian terluar atau annulus pada diskus, Badan vertebra mengalami peningkatan beban seiring dengan penyempitan celah diskus yang mengakibatkan stress lebih jauh dan terjadi pembentukan tulang dan sklerosis. Selain itu dapat terjadi juga penonjolan annulus dan ligamentum flavum sehingga semakin mempersempit kanalis dan foramen neural.<sup>7,8,9</sup>

Secara etiologi, tiga faktor utama berperan dalam berkembangnya stenosis spinal lumbal degeneratif/ PDD :

1. Degenerasi diskus yang menyebabkan protrusi diskus dan hilangnya tinggi/ lebar dari segmen diskus dengan akibat penyempitan ventral pada kanal. Penyempitan celah diskus dan hilangnya kapasitas absorptif tekanan normal pada segmen spinal akan mengakibatkan peningkatan tekanan pada *facet joint*, yang kemudian akan mempercepat degenerasi kartilase *facet joint* dan pembentukan osteofit.<sup>8,9,10</sup>
2. Hipertrofi *facet joint*, hipertrofi fibrotik ligamentum flavum, dan berkembangnya kompleks osteofit dan penonjolan diskus, akan berkontribusi dalam meempersempit kanalis spinal sentral, *lateral recess* dan neuroforamen (adalah area pada spinal yang dibatasi pada sisi posterior oleh *superior articular facet*, pada sisi anterior oleh diskus dan badan vertebra, pada sisi medial oleh *thecal sac*, dan pada sisi lateral oleh pedikel. <sup>8,9,10</sup>
3. Apabila proses-proses reaktif tersebut tidak dapat menstabilkan segmen, degenerasi diskus dan berkurangnya kapsul serta ligamen dapat berakibat pada instabilitas dari spondilolistesis.<sup>8,9,10</sup>

Keseluruhan perubahan patoanatomikal tersebut akan berakibat pada penyempitan dimensi kanalis dan kompresi radiks, yang dipengaruhi oleh posisi spinal. Terkait dengan karakteristik klinis, stenosis sentralis menyebabkan klaudikasio neurogenik. Sedangkan stenosis foraminal terkait dengan radikulopati. Didapatkan pada penelitian bahwa *facet arthritis* merupakan penyebab tersering dari stenosis pada area ini seiring dengan kondisi patologis pada diskus. Stenosis kanalis terjadi paling sering pada level L4-L5, diikuti L5-S1, dan L3-L4. Bagaimana pun juga perlu menjadi perhatian adanya herniasi diskus, spondilolistesis, spondilolisis, dan *Paget's disease* yang akan memperberat penyempitan. Di samping itu, perlu diingat bahwa kondisi spondilolisis dan spondilolistesis pada pasien muda tidak menyebabkan stenosis pada kanalis vertebralis, Stenosis lumbal juga merupakan komponen yang dinamis. Spasium kanalis akan berkurang dengan ekstensi dan bertambah dengan distraksi aksial dan fleksi. Pada foraminal, fleksi akan menambah celah spasium sebesar 12% dan akan berkurang dengan ekstensi sebesar 15%.<sup>8,9,10,11</sup>

Gambaran klinis dan pemeriksaan fisik memang merupakan faktor utama dalam mendiagnosis stenosis spinal lumbal degeneratif. Pemeriksaan elektroneurofisiologi biasanya tidak spesifik, dan pemeriksaan ini penting dilakukan apabila ditemukan klinis atau diagnosis banding seperti polineuropati. Pemeriksaan imaging digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis dan mengidentifikasi tingkat/ level mana yang terlibat serta patologisnya. Foto polos AP/ lateral dapat memperlihatkan spondilolistesis, penyempitan celah diskus, sklerosis *end plate*, osteofit, dan hipertrofi facet. Derajat stenosis spinal paling baik dievaluasi dengan MRI karena dapat memperlihatkan degenerasi atau herniasi diskus, hipertrofi ligamentum flavum dan kapsul facet, serta penyempitan kanalis sentralis dan *lateral recess*. Parasagital *T1-weighted* pada MRI dapat menunjukkan hilangnya lemak epidural pada tempat keluarnya radiks atau deformasi radiks yang menandakan entrapment radiks di foramen (Gambar 4).<sup>10,11,12,13</sup>



Gambar 4. A, *Parasagittal T2-weighted* MRI spinal lumbal menunjukkan spondilosis lumbal multilevel, dengan dehidrasi diskus (kepala panah), protrusi diskus (tanda panah), dan penyempitan kanalis sentralis pada L2-S1. Hipertrofi ligamentum flavum dan *facet joint* paling terlihat pada L4 - S1. B, *Axial T2-weighted* MRI pada celah antara L4-5 menunjukkan hipertrofi *facet joint* (kepala panah) dan ligamentum flavum (tanda panah), menyebabkan stenosis kanalis sentral dan *lateral recess* yang berat. C, *Parasagittal T1-weighted* MRI lumbal menunjukkan hilangnya lemak epidural (tanda panah) pada keluarnya akar saraf lumbal bawah (L3, L4, dan L5) dan stenosis neuroforamen.

Abnormalitas pada MRI yang tidak selalu berkorelasi dengan intensitas gejala klinis, dapat ditemukan gambaran abnormal pada asimtomatik pasien dan berkisar dari 20 hingga 67%. Pada pasien usia  $\geq 60$  tahun, 57% MRI menunjukkan abnormalitas termasuk herniasi diskus (36%) dan stenosis (21%). *Magnetic Resonance Imaging* dapat memberikan penjelasan dalam mendiagnostik pasien simptomatis, tetapi sebaiknya tidak digunakan sebagai pemeriksaan untuk skrining.<sup>9,10,11</sup>

Dilihat pada kasus kedua dan ketiga dari potongan MRI spinal lumbal tampak spondilosis lumbal multilevel, dengan dehidrasi diskus, bulging diskus, dan hilangnya lemak epidural. Dari potongan axial pada kasus nomor dua tampak hipertrofi *facet joint* dan ligamentum flavum, menyebabkan stenosis kanalis sentral dan *lateral recess* yang berat. Selain itu ditemukan pula perubahan degeneratif *endplate* yang multilevel dan efusi *facet joint*, serta terbentuk skoliosis lumbal degeneratif pada kedua kasus (Gambar 2 dan Gambar 3).

Pada kasus pertama ditemukan abnormalitas pada MRI berupa protrusi diskus disertai stenosis kanal dan neural foramina yang menyebabkan kompresi pada *exiting nerve root* (Gambar 1). Akan tetapi gejala pada pasien dan hasil EMG ditemukan lebih ringan dibandingkan kasus kedua dan ketiga. Hal ini kemungkinan disebabkan karena belum terjadi proses perubahan degeneratif pada *endplate*, efusi *facet joint*, hilangnya lemak epidural, dan skoliosis lumbal degeneratif yang memberberat klinis pasien.

### Kesimpulan

Herniasi diskus lumbal sering terjadi antara dekade keempat dan kelima kehidupan dan merupakan penyakit degeneratif pada lumbal yang tersering dengan keluhan yang utama adalah nyeri punggung bawah. Selain adanya kondisi herniasi diskus/ HNP, perlu diperhatikan adanya kondisi stenosis kanalis yang dapat memperberat keparahan gejala pasien dan berpengaruh pada hasil EMG. Stenosis merupakan efek langsung perubahan kompleks dari spinalis pada proses penuaan, proses yang sering disebut sebagai Penyakit Diskus Degeneratif (PDD)/ *Degenerative Disc Disease*. Pada MRI akan tampak spondilosis lumbal, dengan dehidrasi diskus, *bulging* diskus, dan hilangnya lemak epidural, hipertrofi *facet joint* dan ligamentum flavum, perubahan degeneratif *endplate*, serta dapat terjadi skoliosis lumbal degeneratif yang memberberat klinis pasien.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Gregory D, Christine A, Alexander R. The epidemiology and pathophysiology of lumbar disc herniations. *SEMINSPINESURG*28. 2016 :2–7. <http://dx.doi.org/10.1053/j.semss.2015.08.003>
2. Ge C, Hao D, Yan L, Shan L, Zhao Q, He B, Hui H. Intradural Lumbar Disc Herniation: A Case Report and Literature Review. *Clinical Interventions in Aging*. 2019;14 2295–2299
3. Luis R, Emiliano N, Juan E, Gustavo G. Lumbar Disc Herniation. *Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Rev Bras Ortop*. 2010;45(1):17-22
4. Michael L, Raimund F. Lumbar disc herniation: Evidence-based guidelines—a review. *The Indian Practitioner*. 2016; Vol.69(3):36-41
5. Jackson R, McManus A, Moore J. Lumbar Spinal Stenosis : Treatment Options for an Aging Population. *Missouri Medicine*. 2012; 109 (6) : 466-469
6. Jordan J, Konstantinou K, O'Dowd J. Herniated lumbar disc. *Clinical Evidence*. 2009;03:1118
7. Amin R, Andrade N, Neuman B. Lumbar Disc Herniation. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2017; 10:507–516. DOI 10.1007/s12178-017-9441-4
8. Genevay S, Atlas S. Lumbar Spinal Stenosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010; 24(2): 253–265. doi:10.1016/j.berh.2009.11.001.
9. Zylbersztejn S, Spinelli L, Rodrigues NR, Werlang PM, Kasaki Y, Rios A, Bello CD. Degenerative Stenosis Of The Lumbar Spine. *Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia. Rev Bras Ortop*. 2012;47(3):286-91
10. Issack P, Cunningham M, Pumberger M, Hughes A, Cammisa F. Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20: 527-535. <http://dx.doi.org/10.5435/JAAOS-20-08-527>
11. Thomé C, Börm W, Meyer F. Degenerative Lumbar Spinal Stenosis : Current Strategies in Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105(20): 373–9
12. Ammendolia C. Degenerative lumbar spinal stenosis and its imposters: three case studies. *J Can Chiropr Assoc*. 2014; 58(3) : 312-319

13. Covaro A, Vilà-Canet G, García de Frutos A, Ubierna M, Ciccolo F, Caceres E. Management of degenerative lumbar spinal stenosis: an evidence-based review. *EFFORT Open Rev.* 2016;1:267-274. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000030.

### VP118. Demensia Reversibel sebagai Gejala Subdural Hematom: Follow-up Klinis dan CT-scan Kepala (*Reversible Dementia as A Subdural Hematoma Symptom: Clinical and Head CT-scan Follow-up*)

**Inez Ayuwbowo Sangwidjojo<sup>1</sup>, Andre<sup>1</sup>**

Departemen Neurologi FKIK Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya Jakarta

**Pendahuluan:** Subdural hematom (SDH) merupakan kasus kegawatan karena akumulasi bekuan darah di ruang subdural yang umumnya disebabkan akibat trauma kepala. Gejala SDH diantaranya meliputi sakit kepala, kelemahan sisi, penurunan kesadaran, hingga kematian. Demensia merupakan gejala utama pada lansia dengan SDH dan seringkali dianggap sebagai proses penuaan yang normal. Subdural hematom perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding pada pasien demensia akut. **Laporan kasus:** Wanita berusia 66 tahun dengan pendidikan terakhir SMA, kinan, datang dengan keluhan lupa, kesulitan menghitung, disorientasi waktu dan tempat yang memberat dalam 2 minggu terakhir sehingga tidak mampu melakukan aktifitas mandiri. Tidak ada riwayat demam, hipertensi, dan penggunaan obat pengencer darah. Pada pemeriksaan ditemukan hemiparesis kanan dengan kekuatan motorik 4. Skor *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-Ia) 4/30. Subdural hematom di frontotemporal kiri (ketebalan  $\pm 1.3$  cm) danendorongan garis tengah ditemukan pada pencitraan *CT-scan* kepala. Pasien direncanakan untuk tindakan operasi, tetapi keluarga menolak. Pemeriksaan ulang MoCA-Ia pada hari ke-7 didapatkan peningkatan skor menjadi 10 dan perbaikan skor MoCA-Ia menjadi 20 di hari ke-24. Ketebalan hematom menunjukkan perbaikan menjadi  $\pm 1.1$  cm pada pencitraan *CT-scan* kepala hari ke-9 dan  $\pm 0.5$  cm pada pemeriksaan di hari ke-24. **Diskusi:** Gangguan kognitif pada lansia umumnya disebabkan karena demensia. Demensia umumnya disebabkan oleh proses degeneratif kronis yang tidak reversibel, seperti penyakit Alzheimer dan demensia vaskular. Akumulasi hematom di ruang subdural akan menyebabkan demensia akut hingga subakut akibat adanya kompresi parenkim otak dan sifatnya reversibel. Diagnosis dan tatalaksana yang tepat akan memberikan luaran yang baik.

**Kata kunci:** Demensia, Reversibel, Subdural hematom

#### **Abstract**

**Background:** *Subdural hematoma (SDH) is an emergency case due to hematoma accumulation in the subdural space, which is generally caused by head trauma. The symptoms are headache, hemiparesis, loss of consciousness, and death. Dementia is a prominent symptom in the elderly with SDH, and frequently misinterpreted as a normal aging process. Subdural hematoma has to be a differential diagnosis for acute dementia.* **Case report:** *A 66-year-old woman, last education is high school, right handed, with complaints of amnesia, difficulty to calculate, and time and place disorientation, which worsened in 2 weeks, so she was not able to perform independent daily activities. There is no history of fever, hypertension, and use of anticoagulants. From the examination was found right hemiparesis with motor strength grade 4. Indonesian version of Montreal Cognitive Assessment score (Moca-Ia) was 4/30. Subdural hematoma on the left frontotemporal (thickness  $\pm 1.3$  cm) and midline shift on head CT-scan imaging. The patient was planned for surgery, but her family refused. Reexamination of the MoCA-Ia on the 7<sup>th</sup> day showed an increase in the score to 10, and an improvement in the MoCA-Ia score to 20 on the 24<sup>th</sup> day. Hematoma thickness showed improvement to  $\pm 1.1$  cm on head CT-Scan on 9<sup>th</sup> day and  $\pm 0.5$  cm in the examination on 24<sup>th</sup> day.* **Discussion:** *Cognitive impairment in elderly is usually caused by dementia. Dementia is generally caused by irreversible chronic degenerative process, such as Alzheimer's disease and vascular dementia. Hematoma accumulation in the subdural space will cause acute to subacute dementia due to compression of brain parenchyma and will be reversible. Proper diagnosis and management will provide a good outcome.*

**Keywords:** *Dementia, Reversible, Subdural hematoma.*

#### **Pendahuluan**

Subdural hematom (SDH) merupakan kasus kegawatan yang umumnya disebabkan akibat trauma kepala. Subdural hematom disebabkan oleh robeknya *bridging* vena yang menyebabkan akumulasi bekuan darah di ruang subdural. Gejala SDH diantaranya adalah sakit kepala, kelemahan sisi, penurunan kesadaran, hingga kematian. Demensia merupakan gejala SDH yang paling sering dijumpai pada lansia dan sering kali keliru karena dianggap sebagai proses penuaan yang normal. Demensia karena penuaan muncul secara perlahan dan bersifat tidak reversibel. Subdural hematom perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding dari kasus demensia akut karena prognosinya yang baik jika dikenali secara dini.

#### **Laporan kasus**

Seorang wanita berusia 66 tahun dengan pendidikan terakhir SMA, kinan, datang dengan keluhan lupa, kesulitan menghitung, disorientasi waktu dan tempat yang memberat dalam 2 minggu terakhir sehingga tidak mampu melakukan aktivitas mandiri. Tidak ada riwayat demam, hipertensi, dan penggunaan obat pengencer darah. Pada pemeriksaan ditemukan adanya hemiparesis kanan dengan kekuatan motorik 4. Skor *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-I<sub>na</sub>) 4/30. Subdural hematoma di frontotemporal kiri (ketebalan  $\pm 1.3$  cm) dan pendorongan garis tengah ditemukan pada pencitraan CT-scan kepala (gambar 1A). Pasien direncanakan untuk tindakan operasi, tetapi keluarga menolak. Pemeriksaan ulang MoCA-I<sub>na</sub> pada hari ke-7 didapatkan peningkatan skor menjadi 10 dan perbaikan skor MoCA-I<sub>na</sub> menjadi 20 di hari ke-24. Ketebalan hematoma menunjukkan perbaikan menjadi  $\pm 1.1$  cm pada pencitraan CT-scan kepala hari ke-9 dan  $\pm 0.5$  cm pada pemeriksaan di hari ke-24 (gambar 1B dan 1C).



Gambar 1. CT-scan kepala potongan aksial hari pertama (A), hari ke-9 (B); dan hari ke-24 (C)

#### Diskusi

Subdural hematoma (SDH) didefinisikan sebagai adanya akumulasi bekuan darah di ruang subdural karena robeknya *bridging* vena. Faktor risiko SDH adalah usia tua karena atrofi serebri dan vena yang rapuh. Seiring bertambahnya usia, terjadi penurunan massa otak yang menyebabkan peningkatan volume ruang antara otak dan kranium. Kondisi ini menyebabkan *bridging* vena rentan mengalami regangan dan robek.<sup>1,2</sup>

Penelitian Muangpaisan,dkk tahun 2012 menunjukkan bahwa SDH sering ditemukan pada lansia dengan rerata usia 63 tahun.<sup>3</sup> Tanda dan gejala klinis SDH sangat bervariasi dan tidak khas. Gejala umumnya adalah penurunan kesadaran, gangguan psikomotor, sakit kepala dan muntah karena peningkatan tekanan intrakranial (TIK).<sup>4,5</sup> Gejala klinis akibat peningkatan TIK sering timbul pada usia dewasa muda, sementara gangguan kognitif lebih banyak dijumpai pada usia tua.<sup>6</sup> Gangguan kognitif pada SDH sering kali dianggap sebagai demensia akibat proses penuaan yang normal. Demensia dahulu sering dianggap hal yang normal, tetapi dengan bertambahnya usia harapan hidup dan kemajuan ilmu pengetahuan menyebabkan etiologi demensia yang diketahui lebih banyak.

Demensia merupakan sindrom klinis yang menyebabkan gangguan kognitif dan mempengaruhi kemandirian penderitanya. Demensia sering ditemukan pada lansia dengan prevalensi sekitar 1% pada usia 60 tahun. Angka prevalensi ini meningkat menjadi dua kali lipat setiap penambahan usia 5 tahun.<sup>7</sup> Penelitian Ye,dkk tahun 2008 menunjukkan gejala demensia lebih banyak ditemukan pada pasien SDH berusia > 65 tahun dibandingkan usia < 65 tahun.<sup>6</sup>

Demensia umumnya disebabkan oleh kondisi nonspesifik dengan gejala yang progresif dan tidak reversibel, meskipun pada beberapa kasus gejalanya dapat reversibel. Kemampuan mengidentifikasi etiologi demensia menjadi penting karena etiologinya yang banyak. Etiologi demensia dengan gejala reversibel antara lain akibat penggunaan obat, gangguan metabolit dan SDH.<sup>7</sup> Penelitian Ye,dkk tahun 2008, menunjukkan gangguan kognitif merupakan gejala terbanyak pada pasien lansia dengan SDH (54.4%) jika dibandingkan gejala lainnya seperti sakit kepala (43%), defisit motorik (39.2%), disatria (20.3%) dan kejang (7.6%).<sup>6</sup> Penilaian fungsi kognitif dapat menggunakan *Montreal Cognitive Assessment* versi Indonesia (MoCA-I<sub>na</sub>) dan *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Pada kasus ini, penilaian fungsi kognitif dilakukan dengan menggunakan MoCA-I<sub>na</sub> dengan nilai normal  $\geq 26$ . Perbandingan hasil MoCA-I<sub>na</sub> awal dengan hari ke-7 dan 24 ditunjukkan tabel (tabel 1).

Tabel 1 Perbandingan nilai MoCA-I<sub>na</sub> awal, hari ke-7 dan hari ke-24

Domain kognitif MoCA-I <sub>na</sub>	Awal	Hari ke-7	Hari ke-24
Visuospasial/ eksekutif	1	2	4
Penamaan	1	2	3
Atensi	0	1	3
Bahasa	1	1	2
Abstraksi	0	0	1
Memori tunda	0	1	3
Orientasi	1	3	4
Total	4	10	20



Penelitian Ishikawa,dkk tahun 2002, menjelaskan terdapat perbedaan rerata nilai MMSE dan pergeseran garis tengah yang bermakna pada kelompok pasien SDH yang fungsi kognitifnya baik dengan pasien SDH yang mengalami demensia. Penelitian ini menunjukkan lebih jauh lagi bahwa terdapat perbaikan rerata MMSE yang bermakna sebelum dan sesudah operasi pada subkelompok pasien SDH yang demensia.<sup>7</sup> Penelitian Gill,dk tahun 2018 juga menunjukkan peningkatan nilai MMSE yang bermakna sebelum dan sesudah dilakukan operasi.<sup>8</sup> Hasil-hasil penelitian di atas menunjukkan pentingnya mengetahui etiologi demensia karena gejalanya dapat membaik jika diberikan tatalaksana yang tepat.

#### **Pernyataan Penulis (Disclosure)**

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan laporan kasus ini.

#### **Penghargaan (Acknowledgement)**

Gabriella Christanti, S.Ked yang memberikan masukan mengenai tata bahasa.

#### **Daftar Pustaka**

1. Adhiyaman V, Chattopadhyay I, Irshad F, Curran D, Abraham S. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in the elderly. *QJM*. 2017;110(6):375-378.
2. Asghar M, Adhiyaman V, Greenway MW, Bhowmick BK, Bates A. Chronic subdural haematoma in the elderly--a North Wales experience. *J R Soc Med*. 2002;95(6):290-292.
3. Muangpaisan W, Petcharat C, Srinonprasert V. Prevalence of potentially reversible conditions in dementia and mild cognitive impairment in a geriatric clinic. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(1):59-64.
4. Sahyouni R, Goshtasbi K, Mahmoodi A, Tran DK, Chen JW. Chronic Subdural Hematoma: A Historical and Clinical Perspective. *World Neurosurg*. 2017;108:948-953.
5. Vega RA, Valadka AB. Natural History of Acute Subdural Hematoma. *Neurosurg Clin N Am*. 2017;28(2):247-255.
6. Ye H, Kim J, Kim Y, Cho C, Kim D. Cognitive Impairment in the Elderly with Chronic Subdural Hematoma. *Journal of Korean Neurotraumatology Society*. 2008 4:66.
7. Ishikawa E, Yanaka K, Sugimoto K, Ayzawa S, Nose T. Reversible dementia in patients with chronic subdural hematomas. *J Neurosurg*. 2002;96(4):680-683.
8. Gill M, Maheshwari V, Narang A, Lingaraju TS. Impact on Cognitive Improvement Following Burr Hole Evacuation of Chronic Subdural Hematoma: A Prospective Observational Study. *J Neurosci Rural Pract*. 2018;9(4):457-460.

#### **VP119. Mioklonus Aurikular disertai Nyeri: Kasus Gangguan Gerak yang sangat Langka (Auricular Myoclonus with Pain: A Very Rare Case of Movement Disorder)**

#### **Poppy Andita Wulandari, Dyah Tunjungsari, Amanda Tiksnadi**

Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Korespondensi: [sigitpoppy@gmail.com](mailto:sigitpoppy@gmail.com)

**Latar Belakang :** Mioklonus adalah salah satu gangguan gerak involunter yang bersifat irregular, berupa kontraksi atau inhibisi otot dengan durasi singkat. Mioklonus aurikular sangat jarang dilaporkan. Laporan kasus ini bertujuan mendeskripsikan mioklonus aurikular dengan nyeri yang belum pernah dilaporkan sebelumnya. **Laporan Kasus:** Perempuan, 23 tahun dengan keluhan gerakan tidak terkendali pada telinga kanan sejak 1,5 tahun yang lalu. Gerakan dirasakan sepanjang hari dan menghilang saat tidur. Keluhan ini disertai rasa nyeri ditusuk-tusuk di area yang sama dengan *numeric rating scale* (NRS) 2-3. Keluhan memberat jika pasien stress atau kelelahan. Tidak ada gerakan abnormal pada bagian tubuh lain. Tidak ada telinga berdenging atau gangguan pendengaran. Riwayat infeksi atau trauma telinga sebelumnya disangkal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan gerakan klonik, irregular pada pada tragus dan antitragus kanan. Frekwensi gerakan 40-50 kali/menit, tidak seirama dengan denyut nadi. Hasil pemeriksaan EEG, *blink reflex*, *masseter inhibitory reflex*, KHS saraf fasialis, MRI dan MRA otak dalam batas normal. Respons pengobatan baik dengan pemberian klonazepam. **Diskusi:** Mioklonus aurikular sangat jarang ditemukan. Sebagian besar kasus terjadi pada otot ekstrinsik bilateral, dengan atau tanpa tinitus, dan menghilang pada saat tidur. Satu kasus melaporkan gerakan pada otot aurikular intrinsik (antitragus dan antihelix) unilateral dan persisten saat tidur. Laporan kasus sebelumnya tidak disertai nyeri. Nyeri pada pasien ini diduga karena kontraksi berulang terus menerus. Pemeriksaan MRI kepala normal, sesuai dengan laporan kasus lain. Pemeriksaan EMG *surface* belum terlaksana terkait pandemi. Klonazepam merupakan salah satu terapi terpilih dengan meningkatkan aktivitas GABA dan menghasilkan efek relaksasi otot.

**Kata kunci:** klonazepam, mioklonus, nyeri aurikular, otot aurikular

#### **Abstract**

**Introduction:** Myoclonus is defined as an irregular, involuntary, shock-like movement caused by muscle contraction or inhibition in a very short duration. Myoclonus of auricular muscles is an extremely rare case. This case report aims to describe auricular myoclonus that presents with pain as a case that never reported before. **Case Report:** A 23-years-old female presented with involuntary movement of her right ear for the last 1,5 years. The movement occurred all day and disappear during sleep. The movement is accompanied by lancinating pain in the same area, with a numeric rating scale (NRS) 2-3. The symptoms got worsen when she was exhausted and stress. No involuntary movements were seen on the other body parts, tinnitus, or hearing impairment. No previous history of ear infections nor trauma. Physical examinations revealed irregular, clonic movements on the right ear, especially on the tragus and antitragus. The rate was irregular approximately 40-50 times per minute, asynchronous with her pulse. Ancillary studies, such as EEG, blink reflex, masseter inhibitory reflex, facial nerve conduction, brain MRI and MRA were normal. The symptoms were improved with clonazepam. **Discussion:** Auricular myoclonus is rarely reported. Most cases reported in auricular extrinsic muscles, with or without tinnitus, disappear during sleep. One reported case describes movements in the unilateral intrinsic muscles (antitragus and antihelix), persist during sleep. There was no pain reported in the previous reports. The mild increasing pain getting worse with aggravating movement, might be caused by continuous repetitive muscle contractions. Unfortunately, EMG has not been done due to the pandemic situation. The symptoms responded to clonazepam. It increases the activity of the neurotransmitter GABA, resulting in a relaxing effect on muscles.

**Keywords:** Auricular muscle, auricular pain, clonazepam, myoclonus

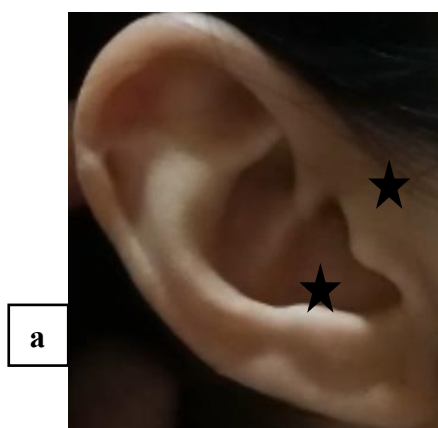
## Pendahuluan

Mioklonus adalah kelainan kontraksi otot yang bersifat tidak teratur, involunter, dan berlangsung singkat.<sup>1,2</sup> Mioklonus otot aurikular sangatlah jarang ditemukan, tidak ada data jumlah insidensi dan hanya ditemukan beberapa laporan kasus sebelumnya.<sup>2,4</sup> Gangguan gerak ini dapat terjadi pada otot ekstrinsik dan intrinsik aurikular.<sup>5</sup> Sebagian besar kasus terjadi pada otot ekstrinsik dan hanya satu kasus sebelumnya yang melaporkan kasus pada otot intrinsik. Penyebab mioklonus aurikular hingga saat ini belum dapat dijelaskan, karena seringkali tidak ditemukan kelainan pada pemeriksaan penunjang. Dengan demikian, dibutuhkan pembahasan dan pengkajian lebih lanjut pada kasus gangguan gerak tersebut.

## Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 23 tahun dengan riwayat gerakan involunter pada telinga kanan selama satu setengah tahun. Gejala muncul pertama kali tanpa adanya suatu pencetus apapun. Dalam kurun waktu tersebut pasien merasa gejala masih sama dan tidak merasakan adanya progresifitas. Gerakan tersebut selalu terjadi pada semua aktivitas namun menghilang saat tidur. Pasien menyangkal adanya keluhan gangguan pendengaran atau tinitus. Pasien tidak pernah merasakan gerakan abnormal pada bagian wajah lain atau bagian tubuh lainnya. Gerakan involunter tersebut disertai dengan nyeri seperti ditusuk-tusuk pada area yang sama secara terus menerus. Nilai skala nyeri numerik sekitar 3 poin. Saat pasien mengalami stress atau kelelahan, nyeri dapat memberat menjadi 5-6 poin sehingga dapat mengganggu tidur. Saat bangun tidur nyeri tidak dirasakan sama sekali namun semakin siang hari saat aktivitas bertambah nyeri pun mulai dirasakan. Sebelumnya pasien pernah diberikan obat anti inflamasi non steroid (OAINS) dan gabapentin selama beberapa bulan, namun nyeri tidak berkurang sama sekali. Pasien tidak memiliki riwayat trauma telinga atau infeksi telinga namun memiliki riwayat ekstraksi gigi geraham atas yang impaksi pada 1 bulan sebelumnya. Pasien tidak memiliki riwayat gangguan metabolik, gangguan psikiatri, penggunaan obat-obatan tertentu atau paparan toksin sebelumnya. Tidak ada keluarga yang memiliki riwayat penyakit sistem saraf. Sebelumnya pasien sudah berobat ke dokter spesialis penyakit dalam dan spesialis THT, kemudian dirujuk ke dokter spesialis saraf. Pasien belum menikah dan bekerja sebagai karyawan swasta.

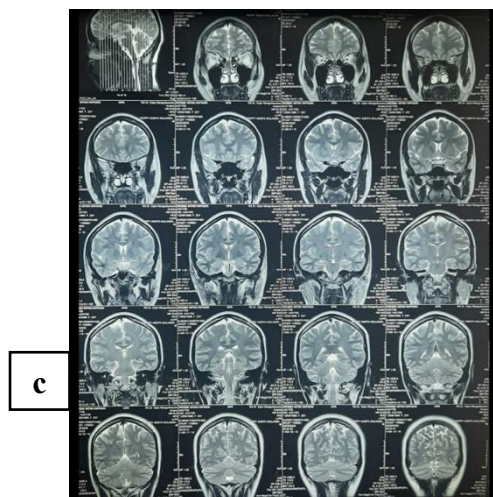
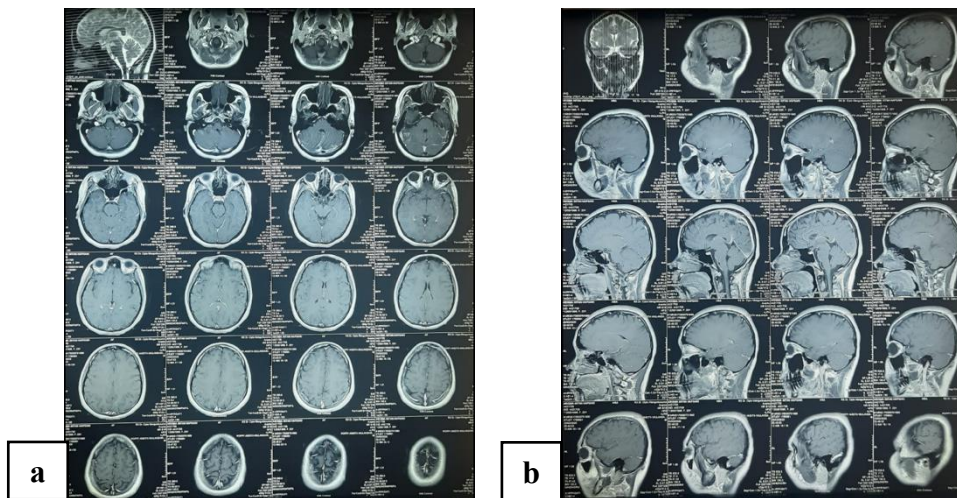
Pada pemeriksaan fisik umum, maupun pemeriksaan telinga hidung dan tenggorokan tidak ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan saraf kranialis tidak ditemukan kelainan kecuali gerakan involunter pada otot daun telinga kanan. Terdapat gerakan klonik tidak teratur pada otot tragus dan antitragus yang dipersarafi oleh nervus fasialis. Kecepatan pergerakannya adalah 40-50 kali per menit, tidak seirama dengan denyut nadi pasien. Nyeri hanya dirasa pada kedua lokasi tersebut dan tidak menyebar kebagian lainnya dari telinga kanan. Tidak ditemukan pergerakan pada telinga kontralateral, palatum, lidah, rahang atau faring. Pemeriksaan neurologis lainnya ditemukan dalam batas normal.



**b**

Gambar 1. Lokasi mioklonus aurikula pada otot tragus dan anti tragus dari telinga kanan (tanda bintang) (a) Posisi otot tersebut saat tidak berkontraksi (b) Saat terjadi kontraksi involunter (mioklonus) (tanda panah)

Hasil pemeriksaan EEG, *blink reflex*, *masseter inhibitory reflex* dan kecepatan hantar saraf (KHS) saraf fasialis dalam batas normal. Pemeriksaan pencitraan *magnetic resonance imaging* (MRI) otak dengan kontras, *magnetic resonance angiography* (MRA) dan *magnetic resonance venography* (MRV) otak ditemukan dalam batas normal. Tidak dilakukan pemeriksaan laboratorium pada pasien tersebut selain ureum dan kreatinin sebelum dilakukannya MRI dan hasilnya normal. Sebagai pengobatan, pasien mendapatkan klonazepam 0,5 mg satu kali sehari. Dari hasil evaluasi pada 1 bulan kemudian, frekuensi pergerakan dan intensitas nyeri ditemukan berkurang. Dosis klonazepam kemudian ditingkatkan dua kali sehari untuk upaya optimalisasi perbaikan.



Gambar 2. Hasil pemeriksaan MRI otak ditemukan normal (a) MRI otak post kontras potongan aksial (b) MRI otak post kontras potongan sagittal (c) MRI otak sekuensial T2 potongan koronal

### Diskusi

Kejadian mioklonus pada otot aurikular merupakan kasus yang sangat jarang dilaporkan baik di Indonesia maupun di dunia.<sup>2-4</sup> Semua kasus mioklonus aurikular yang dilaporkan terjadi secara independen, sesuai dalam kasus ini tidak ditemukan adanya mioklonus pada bagian wajah lainnya.<sup>3,4,6</sup> Namun, para ahli masih memikirkan kaitannya dengan mioklonus pada palatum karena pada mioklonus palatum sering disertai atau menyebar ke area wajah yang lain.<sup>3,4,6</sup> Pada

kasus ini tidak ditemukan adanya progresifitas pada frekuensi mioklonus, berbeda dengan laporan kasus sebelumnya yang awalnya terjadi secara intermiten, kemudian menjadi terus menerus.<sup>2,3</sup>

Nyeri pada mioklonus aurikular merupakan manifestasi klinis yang belum pernah dilaporkan sebelumnya. Nyeri pada kasus ini memberat saat frekuensi gerakan bertambah. Nyeri tidak mereda dengan konsumsi terapi medikamentosa nyeri nosiseptif dan neuropatik, namun berkurang dengan terapi klonazepam yang bertujuan mengurangi gerakan. Dengan demikian, mekanisme nyeri pada pasien ini diduga disebabkan oleh kontraksi otot yang terus-menerus.

Pada kasus ini tidak ditemukan adanya tinitus seperti laporan kasus dengan keterlibatan otot ekstrinsik aurikular (otot aurikularis posterior, anterior atau superior).<sup>2,4</sup> Hal tersebut diduga karena pada pasien ini yang terlibat adalah otot tragus dan antitragus yang merupakan otot intrinsik aurikular. Otot intrinsik aurikular yang merupakan otot yang tidak dapat dikontrol secara volunter. Otot intrinsik lain diantaranya adalah helix mayor dan minor, otot transversa dan oblik.<sup>3,5</sup> Hanya ditemukan 1 laporan kasus yang melaporkan kejadian mioklonus pada otot aurikula intrinsik, yaitu oleh Andrew Krik dan Kenneth yang melaporkan kejadian mioklonus pada otot antitragus dan antihelix namun tidak disertai dengan nyeri dan persisten saat tidur berbeda dengan kasus ini yang justru menghilang saat tidur.<sup>3</sup>

Dalam kasus ini juga tidak ditemukan kelainan pada hasil pencitraan MRI otak sama halnya dengan kasus-kasus mioklonus aurikular sebelumnya.<sup>2,3</sup> Secara umum mioklonus dapat disebabkan lesi kortikal, subkortikal, batang otak, spinal ataupun perifer.<sup>1-3</sup> Para ahli sebelumnya menduga lesi pada batang otak memiliki kemungkinan penyebab yang paling mungkin dari mioklonus aurikular, dikarenakan dugaan hubungan erat dengan mioklonus palatum yang juga melibatkan batang otak.<sup>1,3</sup> Segitiga molaret atau sering dikenal sebagai segitiga mioklonus yang terdiri dari nukleus rubra ipsilateral, nukleus olivaris inferior ipsilateral dan nukleus dentate kontralateral ditemukan normal pada pasien.<sup>6</sup> Hingga saat ini segitiga mioklonus baru terbukti memiliki kaitan dengan kejadian mioklonus palatum seperti halnya laporan-laporan kasus yang ada sebelumnya.<sup>6</sup>

Pemeriksaan EEG tidak menunjukkan adanya kemungkinan lesi kortikal. Dari hasil pemeriksaan *blink reflex*, *masseter inhibitory reflex* dan KHS saraf fasialis tidak terdeteksi adanya suatu lesi pada saraf fasialis ataupun saraf trigeminus yang mungkin menjadi penyebab perifer dari mioklonus aurikula dan nyeri yang dirasakan pasien. Pemeriksaan EMG *surface* merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang dapat membantu menentukan diagnosis klinis dan diagnosis topis, namun saat ini belum terlaksana terkait pandemi. Tidak ditemukannya kondisi patologis pada hasil pemeriksaan diagnostik pasien ini dan laporan kasus sebelumnya membuka kesempatan untuk mengeksplorasi kasus langka ini lebih lanjut.

Tatalaksana pada mioklonus bergantung pada etiologi. Beberapa obat hanya efektif digunakan dalam jenis mioklonus tertentu. Klonazepam umumnya dapat digunakan untuk semua penyebab mioklonus baik kortikal, subkortikal, spinal maupun segmental,<sup>1</sup> sedangkan obat antiepilepsi lainnya hanya dapat digunakan untuk lesi kortikal.<sup>1</sup>

Mioklonus akibat lesi perifer menunjukkan hasil yang baik dengan terapi injeksi toksin botulinum, sementara terapi medikamentosa oral masih diragukan efektivitasnya.<sup>1</sup> Toksin botulinum tipe A bekerja dengan cara memblokir transmisi neuromuskular dengan mengurangi dilepasnya asetikolin yang akhirnya menyebabkan berkurangnya ketegangan dan kontraksi otot.<sup>2</sup> Satu laporan kasus mioklonus auricular menunjukkan hasil baik terhadap injeksi toksin botulinum.<sup>2,3</sup>

Pada kasus ini pasien mendapatkan klonazepam dan menunjukkan respon perbaikan klinis walaupun tidak menyembuhkan gejala secara total. Klonazepam bekerja sebagai inhibitor kontraksi otot dengan meningkatkan kerja GABA.<sup>7</sup> Klonazepam pada pasien ini dapat dilanjutkan dengan dosis terapeutik, dan mengevaluasi efek samping. Injeksi toksin botulinum dapat dipertimbangkan jika terapi medikamentosa oral belum memberikan hasil optimal.

### Pernyataan Penulis

Mioklonus aurikular yang disertai nyeri : kasus gangguan gerak yang sangat langka. Penulisan laporan kasus ini merupakan hasil laporan kami sendiri selaku penulis baik untuk naskah maupun, data yang didapatkan langsung dari pasien yang telah melalui proses inform consent sebelumnya. Laporan ini juga bukan merupakan hasil saduran karya penulis lain dan belum pernah disertakan dalam kegiatan publikasi ilmiah lainnya.

### Daftar Pustaka

1. Kojovic M, Cordivari C, Bhatia K. Myoclonic disorders: a practical approach for diagnosis and treatment. *Therapeutic advances in neurological disorders*. 2011 ; 4 (1) : 47-62
2. Lee k, et all. Bilateral muscular tinnitus due to myoclonus of extrinsic auricular muscles. *Auris Nasus Larynx*. 2014.
3. Krik A, Heilman KM. Auricular myoclonus. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1991 Sep; 18 : 503-504
4. Boiko NV, Stagnieva IV, Doyko I, Vicheva D. Myoclonus of the auricular muscle as the cause of objective tympanophonia. *Otolaryngology Open Access Journal*. 2018; 3 (2)
5. Felfela GMW. Ear anatomy. *Global journal of otolaryngology*. 2017 Feb: 4 (1)
6. Khoyratty F, Wilson T. The dentato-rubro-olivary tract : Clinical dimension of this anatomical pathway. *Case reports in otolaryngology*. 2013.
7. Caviness JN. Treatment of myoclonus. *Neurotherapeutics*. 2014 ; 11 : 188-200

## VP120. Remisi Komplit dengan Pemberian Kortikosteroid pada Pasaaien dengan Sindroma Tolosa Hunt: Laporan Kasus Serial (*Complete Remission in Corticosteroid Treatment Patient with Tolosa Hunt Syndrome: Serial Case*)

Ida Ahadiyati<sup>1</sup>, Mohammad Saiful Ardhi<sup>2</sup>, Devi Ariani Sudibyo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Peserta PPDS 1 Neurologi, FK Universitas Airlangga - RS Dr. Soetomo Surabaya,

<sup>2</sup>Staf pengajar Divisi Neuro-Ophthalmologi Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga - RS Dr. Soetomo Surabaya,

<sup>3</sup>Staf pengajar Divisi Neuro-Imunologi Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga - RS Dr. Soetomo Surabaya

### Abstrak

**Pendahuluan:** Sindrom Tolosa Hunt (THS) merupakan nyeri orbital unilateral yang berhubungan dengan parese satu atau lebih nervus cranialis III, IV, dan/atau VI, disebabkan oleh inflamasi granulomatosa pada sinus kavernosus, fisura orbita superior atau orbita. Pada literatur mengatakan bahwa tatalaksana tolosa hunt dapat diberikan steroid dosis tinggi.

**Laporan kasus 1:** pasien laki-laki usia 44 tahun dengan keluhan diplopia binocular, disertai nyeri sekitar mata kanan. Dari pemeriksaan fisik didapatkan parese N. III, IV kanan, ditemukan ptosis mata kanan. Pemeriksaan MRI menunjukkan penebalan sinus kavernosa kanan. Pasien diberikan terapi prednison dan neurotropik. Didapatkan perbaikan keluhan dan klinis pasien. **Laporan kasus 2:** pasien perempuan usia 52 tahun dengan keluhan diplopia binocular, disertai nyeri sekitar mata kiri. Dari pemeriksaan fisik didapatkan parese N. III, IV, VI kiri. Pemeriksaan MRI menunjukkan penebalan sinus kavernosa kiri. Pasien diberikan terapi methyl prednisolon dan neurotropik. Didapatkan perbaikan keluhan dan klinis pasien.

**Diskusi:** Oftalmoplegi dengan nyeri dapat merupakan manifestasi dari sindroma Tolosa Hunt. Pengobatan sindroma Tolosa Hunt dengan kortikosteroid dilaporkan menghasilkan pemulihan yang baik. Beberapa literatur dan laporan kasus, tatalaksana sindroma Tolosa Hunt dapat diberikan kortikosteroid berupa prednison maupun methyl prednisolone peroral. Sehingga dibutuhkan diagnosis dan tatalaksana sejak awal untuk dapat memperbaiki keluaran pasien.

**Kata Kunci:** kortikosteroid, methyl prednisolon, oftalmoplegi disertai nyeri, prednisone, sindroma Tolosa Hunt

### Abstract

**Introduction:** Tolosa Hunt syndrome is unilateral paresis of one or more cranial nerves III, IV, and/or VI, associated with orbital pain caused by granulomatous inflammation of the cavernous sinus, superior orbital fissure or orbit. In the literature, the treatment of Tolosa Hunt can be given high doses of steroids. **Case report 1:** patient 44-year-old male, presenting with binocular diplopia, accompanied by pain around the right eye. From physical examination obtained right N. III and IV paresis, right eye ptosis was found. MRI examination showed thickening of the right cavernous sinus. patient was given prednison and neurotropic therapy. There is improvement of patient complaints and clinical. **Case Report 2:** patient 52-year-old female, presenting with binocular diplopia. From physical examination obtained left N. III, IV, VI paresis. MRI examination showed thickening of the left cavernous sinus. The patient was given methyl prednisolon and neurotropic therapy. There is improvement of patient complaints and clinical. **Discussion:** Painful ophthalmoplegia can be manifestation of Tolosa Hunt syndrome. Literature and case reports for Tolosa Hunt syndrome management can be given oral corticosteroids in the form of prednisone or methyl prednisolone. So it needs diagnosis and management from the start to be able to improve patient outcomes.

**Keywords:** corticosteroid, methyl prednisolone, ophthalmoplegia with pain, prednisone, Tolosa Hunt syndrome

### Pendahuluan

Sindrom Tolosa Hunt merupakan nyeri orbital unilateral yang berhubungan dengan parese satu atau lebih nervus cranialis III, IV, dan/atau VI, disebabkan oleh inflamasi granulomatosa pada sinus kavernosus, fisura orbita superior atau orbita.<sup>1</sup> Sindrom Tolosa Hunt (THS) digambarkan sebagai nyeri kepala periorbital dan unilateral yang terkait dengan gerakan mata yang menyakitkan dan terbatas. Sinonim untuk sindrom Tolosa Hunt termasuk ophthalmoplegia dengan nyeri, ophthalmoplegia berulang, sindrom ophthalmoplegia.<sup>2</sup> Sindrom tolosa hunt merupakan salah satu kejadian yang sangat jarang terjadi. Perkiraan kejadian tahunan sindrom Tolosa Hunt sekitar satu kasus per juta per tahun. Usia onset rata-rata adalah 41 tahun.<sup>3</sup>

Sindrom Tolosa Hunt didiagnosis melalui presentasi klinis, studi neuroimaging, dan respons terhadap steroid. MRI dengan kontras menunjukkan penebalan sinus kavernosa karena adanya jaringan lunak abnormal yang isointens pada sekuens T1, iso atau hypointense pada T2.<sup>4</sup>

Sindrom Tolosa Hunt ditandai oleh perbaikan gejala dramatis yang terlihat dengan Glukokortikoid. Perbaikan gejala, terutama penghilang rasa sakit, biasanya terlihat 24 hingga 72 jam setelah memulai steroid, dengan sebagian besar pasien melaporkan perbaikan dalam satu minggu. Kelumpuhan saraf kranial membaik secara bertahap dan dapat berlangsung antara dua hingga delapan minggu untuk pemulihan.<sup>5</sup> Dalam literatur, setiap pasien bisa mendapatkan dosis kortikosteroid berbeda untuk pengobatan THS.<sup>6</sup>

Relaps terjadi pada sekitar 40% hingga 50% pasien dan bisa ipsilateral, kontralateral, atau bilateral.<sup>7</sup> Kekambuhan lebih sering terjadi pada pasien yang lebih muda daripada pada pasien yang lebih tua.<sup>8</sup>

### Laporan Kasus 1

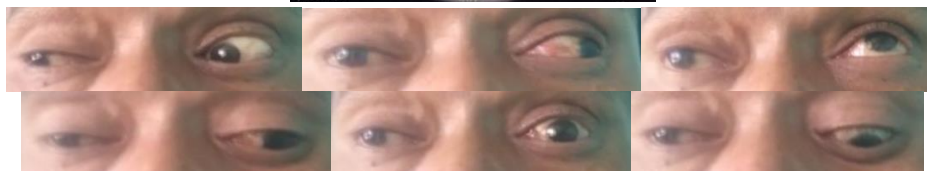
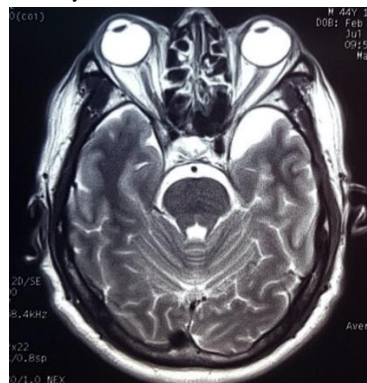
Seorang pria berusia 44 tahun datang ke poli saraf dengan keluhan penglihatan ganda sejak 5 hari yang lalu, dirasakan muncul tiba-tiba disertai dengan kelopak mata kanan menutup. Pasien juga mengeluhkan mata kanan hanya dapat melirik ke kiri. Sebelumnya pasien mengeluhkan nyeri kepala cekot-cekot pada kepala terutama bagian mata kanan sejak 4 hari sebelum keluhan mata kanan menutup. Tidak ada penglihatan kabur, wajah merot, bicara pelo, kelemahan ataupun rasa tebal separuh tubuh. Tidak ada mata merah dan gatal. Tidak ada demam, mual atau muntah.

Riwayat penyakit dahulu, pasien pernah menderita sakit seperti ini 15 tahun yang lalu pada mata kiri dan membaik sempurna setelah 1 tahun. Riwayat batuk lama, trauma, gangguan ginjal, meminum alkohol maupun obat-obatan terlarang, meminum obat TBC, merokok disangkal. Riwayat penyakit kencing manis, jantung, kolesterol tinggi, ataupun stroke pada pasien dan keluarga disangkal. Pasien bekerja sebagai buruh.

Pada saat pemeriksaan didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran kompos mentis, dengan tinggi badan 165 cm, dan berat badan 75 kg. Didapatkan tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 72x/menit, dan tanda vital lain normal. Tidak didapatkan bruit karotis, dan status generalis lain dalam batas normal.

Pada pemeriksaan neurologis lain dalam batas normal. Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan konjungtiva, kornea, bilik mata dalam, iris, lensa, dan tekanan intra okular dalam batas normal. Didapatkan palpebra kanan ptosis. Visus pada mata kanan dan kiri 5/5. Gerak bola mata kanan palsy N. III dan IV. Gerak bola mata kiri normal. Reflek cahaya normal pada kedua mata. Pemeriksaan funduskopi pada mata kanan dan kiri didapatkan dalam batas normal. Tidak didapatkan buta warna dengan tes Ishihara. Dari pemeriksaan konfrontasi didapatkan lapangan pandang normal.

Pasien dilakukan pemeriksaan MRI kepala dengan kontras. Didapatkan penebalan asimetris pada regio sinus kavernosus kanan dapat merupakan gambaran Tolosa Hunt Syndrome.



Gambar 1. MRI T2, Ophthalmoplegi dan ptosis pada pasien 1 sebelum terapi Prednison

Pasien mendapatkan terapi steroid prednisone 6x10 mg, dilakukan tapering dosis tiap minggu dan diberikan pula neurotropik. Didapatkan nyeri kepala, ophthalmoplegi dan ptosis mata kanan membaik setelah pemberian terapi.



Gambar 4. Remisi komplit pada pasien 2 setelah terapi Prednison

**Laporan Kasus 2:**

Seorang wanita berusia 52 tahun datang ke poli saraf dengan keluhan penglihatan ganda sejak 2 hari yang lalu, dirasakan muncul tiba-tiba disertai mata kiri tidak dapat melirik. Sebelumnya pasien mengeluhkan nyeri kepala terutama pada belakang bola mata kiri yang dikatakan mendadak 4 hari sebelum keluhan penglihatan ganda, NRS saat nyeri 6-7. Tidak ada penglihatan kabur, wajah merot, bicara pelo, kelemahan ataupun rasa tebal separuh tubuh. Tidak ada mata merah dan gatal. Tidak ada demam, mual atau muntah.

Riwayat batuk lama, trauma, gangguan ginjal, meminum alkohol maupun obat-obatan terlarang, meminum obat TBC, merokok disangkal. Riwayat penyakit kencing manis, jantung, kolesterol tinggi, ataupun stroke pada pasien dan keluarga disangkal. Pasien bekerja sebagai karyawan di perusahaan swasta.

Pada saat pemeriksaan didapatkan keadaan umum pasien baik, kesadaran kompos mentis, dengan tinggi badan 155 cm, dan berat badan 60 kg. Didapatkan tekanan darah 120/70 mmHg, nadi 72x/menit, dan tanda vital lain normal. Tidak didapatkan bruit karotis, dan status generalis lain dalam batas normal.

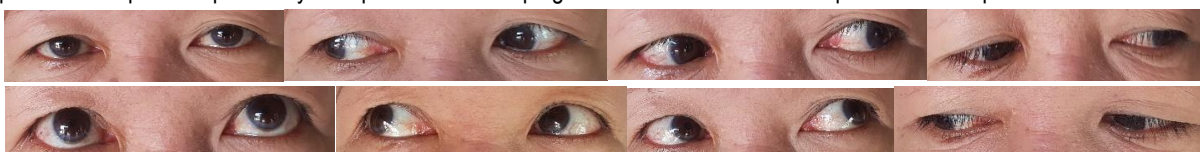
Pada pemeriksaan neurologis lain dalam batas normal. Pada pemeriksaan oftalmologis didapatkan konjungtiva, kornea, bilik mata dalam, iris, lensa dan tekanan intraokular dalam batas normal. Didapatkan visus pada mata kanan dan kiri pasien 5/5. Gerak bola mata kiri palsy N. III, IV, dan VI. Gerak bola mata kanan normal. Reflek cahaya normal pada kedua mata. Pemeriksaan funduskopi pada mata kanan dan kiri didapatkan dalam batas normal. Tidak didapatkan buta warna dengan tes Ishihara. Dari pemeriksaan konfrontasi didapatkan lapangan pandang normal.

Pada MRI tampak penebalan asimetris di regio sinus kaverosus kiri yang tampak hipointens pada T1W1/T2W1, contrast enhancement pada pemberian kontras mengarah pada Tolosa Hunt Syndrome.



Gambar 3. MRI T2 dan Ophthalmoplegi pasien 2 sebelum terapi Methyl Prednisolon

Pasien mendapatkan terapi steroid dengan methyl prednisolon 3x16mg dilakukan tapering dosis tiap minggu, dan diberikan pula neurotropik. Didapatkan nyeri kepala dan oftalmoplegi mata kiri membaik setelah pemberian terapi.



Gambar 4. Remisi komplit pada pasien 2 setelah terapi Methyl Prednisolon

## Diskusi

Dari anamnesis pada pasien 1 ada nyeri kepala unilateral kanan dan pasien 2 didapatkan nyeri kepala unilateral kiri terutama di sekitar mata yang ipsilateral dengan NRS 3-4 dan 5-6. Nyeri kepala diikuti penglihatan ganda dan penurunan kelopak mata kanan pada pasien 1, sedangkan pada pasien 2 didapatkan penglihatan ganda tanpa disertai penurunan kelopak mata kiri pada 4 hari kemudian. Penglihatan ganda pada kedua pasien menghilang bila salah satu mata ditutup, artinya diplopia pada pasien adalah diplopia binokuler.<sup>9,10</sup>

Diplopia mungkin hanya muncul sewaktu-waktu saja. Hal ini terjadi bila melirik pada suatu arah (misal melirik ke bawah, pada palsy N.IV) dan mungkin berfluktuasi sepanjang hari (misalnya pada opthalmopathy thyroid yang lebih terasa pada pagi hari). Pada saat pemeriksaan bisa saja normal dan *misalignment ocular* tidak terlihat.<sup>10</sup> Tidak ditemukan tanda-tanda oftalmoplegi restriktif seperti proptosis, chemosis, dan injeksi, yang disebabkan penyakit orbital.<sup>9</sup> Pada pemeriksaan fisik, evaluasi penyebab diplopia binokuler, didapatkan adanya oftalmoplegi paretic karena paresis N.III dan N.IV kanan pada pasien 1 dan paresis N. III, IV, VI kiri pada pasien 2.

Manuver doll's pada pasien 1 didapatkan mata kanan tidak dapat melirik ke kiri sehingga disimpulkan paresis ini disebabkan lesi infranuklear, sedangkan pada pasien 2 mata tidak dapat melirik kesegala arah. Lesi infranuklear dapat disebabkan oleh kelainan saraf, sinaps, maupun otot mata.<sup>10</sup> Diplopia dan ptosis mata kanan pada pasien 1 tidak fluktuatif atau diperberat aktifitas dan tidak didapatkan ptosis pada pasien 2. Kemungkinan myasthenia gravis disingkirkan.

Selain itu pada pasien didapatkan oftalmoplegi yang disertai nyeri, ada beberapa diagnosis banding pada kasus ini meliputi: Trauma, Vascular ( Intracavernous carotid artery aneurysm, Posterior cerebral artery aneurysm, Carotid-cavernous fistula, Carotid-cavernous thrombosis, Posterior communicating artery aneurysm, Basilar artery aneurysm, Internal carotid artery dissection), Neoplasm ( *Primary intracranial tumor*: Pituitary adenoma, Meningioma, Craniopharyngioma, others; *Primary cranial tumor*: Chordoma, others; *Local metastases*: Nasopharyngeal tumour, Squamous cell carcinoma; *Distant metastases* : Lymphoma, Multiple myeloma, Carcinomatous metastases), Inflammation, infection ( *Bacterial*: Contiguous sinusitis, Mucocele (sphenoid sinus), Periostitis, Abscess; *Viral*: Herpes zoster; *Fungal*: Mucormycosis, Actinomyces, *Spirochetal*, Treponema pallidum, *Mycobacterial*, Mycobacterium tuberculosis; *Others*: Sarcoidosis, Wegener's granulomatosis, Eosinophilic granuloma, Tolosa-Hunt syndrome, Orbital pseudotumor), Lain-lain ( Diabetic ophthalmoplegia, Ophthalmoplegic migraine, Giant cell arteritis).<sup>11</sup>

Konsensus Nasional V kelompok study nyeri kepala Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia tahun 2018, kriteria diagnosis:<sup>1</sup>

- A. Nyeri kepala unilateral yang memenuhi kriteria B dan C
- B. Terdapat keduanya dari berikut ini:
  1. Inflamasi granulomatosa pada sinus kavernosus, fisura orbita superior atau orbita, dibuktikan dengan MRI atau biopsi
  2. Paresis satu atau lebih nervus cranial III, IV dan/atau VI ipsilateral
- C. Bukti sebab akibat ditunjukkan oleh keduanya dari berikut ini:
  1. Nyeri kepala mendahului paresis nervus III, IV dan/atau VI dalam waktu kurang dari 2 minggu atau terjadi bersamaan
  2. Nyeri berlokasi sekitar mata dan alis ipsilateral
- D. Tidak memenuhi kriteria diagnosis ICHD-3 yang lain.

Tolosa Hunt Syndrome juga menemukan tempat di Klasifikasi IHS ICHD-3 Beta, di bagian tiga, di dalam bab Neuropati kranial disertai nyeri dan nyeri wajah lainnya. IHS menetapkan kriteria diagnostik untuk THS yang memiliki sensitivitas tinggi (sekitar 95% hingga 100%) tetapi spesifisitas rendah (sekitar 50%).<sup>2</sup>

MRI otak dengan kontras terutama irisan koronal merupakan studi diagnostik yang penting. Resonansi magnetik dengan peningkatan kontras dan teknik penekanan lemak adalah alat pencitraan terbaik untuk pasien dengan ophthalmoplegia yang disertai nyeri. MRI dapat menunjukkan penebalan sinus kavernosa karena adanya jaringan lunak abnormal yang isointense pada T1, iso atau hypointense pada T2, dan terdapat penyengatan kontras (contrast enhancement). Temuan MRI lainnya termasuk konveksitas dinding lateral sinus kavernosa, ekstensi ke puncak orbital.<sup>4</sup>

Pada MRI kepala pasien 1 ditemukan penebalan sinus kavernosa kanan yang mendukung gambaran Tolosa Hunt Syndrome. Sedangkan pada pasien 2 didapatkan pada MRI tampak penebalan asimetris di regio sinus kavernosus kiri yang tampak hipointens pada T1W1/T2W1, contrast enhancement pada pemberian kontras mengarah pada Tolosa Hunt Syndrome.

Konsensus Nasional V kelompok study nyeri kepala Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia tahun 2018 memberikan rekomendasi terapi pada sindrom tolosa hunt, yaitu:<sup>1</sup>

1. Steroid:



Prednisone 60 mg/hari po, tapering bertahap dalam beberapa minggu atau lebih, dapat mengurangi nyeri dalam waktu 24-72jam. Ophthalmoplegia biasanya menghilang dalam beberapa minggu – bulan. Sindrom tolosa hunt memiliki angka relaps sebesar 30-40%.

2. Pada kasus yang refrakter: azathioprine (imuran, metotrexate, micophenolate mefetil, cyclosporin dan terapi radiasi.

Pengobatan untuk sindrom Tolosa-Hunt adalah kortikosteroid oral dosis tinggi yang biasanya menghasilkan perbaikan gejala yang cepat melalui pengurangan peradangan terkait.<sup>12,13</sup> Ada laporan tentang radioterapi yang digunakan sebagai terapi lini kedua untuk flare-up berulang yang menyebabkan ketergantungan steroid atau sebagai terapi lini pertama dengan adanya kontraindikasi terhadap steroid. Biasanya, pasien-pasien ini akan memiliki diagnosis sindrom Tolosa Hunt yang terbukti secara biopsi, sebelum terapi lini kedua dimulai.<sup>14</sup>

Sindrom Tolosa Hunt ditandai oleh perbaikan gejala dramatis yang terlihat dengan glukokortikoid. Perbaikan gejala, terutama hilangnya rasa sakit, biasanya terlihat 24 hingga 72 jam setelah memulai steroid, sebagian besar pasien melaporkan perbaikan dalam satu minggu. Kelumpuhan saraf kranial membaik secara bertahap dan dapat berlangsung antara dua hingga delapan minggu untuk pemulihan.<sup>14</sup> Tidak lazim memiliki defisit residu setelah terapi steroid. Pada pasien 1 diberikan terapi prednisone 60mg per hari sedangkan pada pasien 2 diberikan terapi methyl prednisolon 48mg perhari. Pada kedua pasien penurunan dosis dilakukan tiap minggu, setelah 1 bulan pemberian terapi didapatkan perbaikan klinis pada kedua pasien.

Dalam literatur, seseorang dapat menemukan dosis kortikosteroid berbeda yang diterapkan untuk pengobatan THS karena tidak ada pedoman khusus untuk pendekatan terapeutik THS.<sup>6</sup> Penic et all dalam laporan kasusnya mengatakan sebagian pasiennya pulih secara spontan, namun beberapa menunjukkan perbaikan setelah perawatan kortikosteroid sistemik. Penic et all merawat pasien dengan terapi kortikosteroid intravena dengan 1gr metilprednisolon per hari selama 3 hari. Setelah terapi sistemik, dosis diturunkan lebih rendah kemudian diganti secara oral. Beberapa penulis menggunakan dosis rendah kortikosteroid oral (60mg atau 125mg), dan memiliki respon terapeutik yang positif. Jika kortikosteroid merupakan kontraindikasi atau terdapat efek samping yang serius, pengobatan kortikosteroid harus dihentikan.<sup>6</sup>

Zurawski et all mengatakan pengobatan pada pasien THS diberikan prednison oral dosis tinggi yang dikurangi selama 4 minggu. Perbaikan yang nyata sering terlihat dalam 24 jam pertama pengobatan<sup>13</sup>. Alioglu et all dalam laporan kasusnya mengatakan seorang wanita 36 tahun dirawat dengan kelumpuhan saraf abducens kiri. MR menunjukkan pembesaran sinus kavernosus kiri kemudian diobati dengan 80 mg metil prednisolon oral. Temuan klinis membaik dalam waktu satu bulan.<sup>15</sup> Isikawa et all dalam laporan kasus seorang laki-laki usia 70 tahun yg diduga sindrom Tolosa-Hunt diberikan pulse Therapy steroid dimulai dengan metilprednisolon intravena 1000 mg/hari selama 3 hari, diikuti dengan prednisolon oral 60 mg/hari. Nyeri di mata kanan menghilang sehari setelah memulai rejimen ini, dan ptosis palpebral juga membaik.<sup>16</sup>

Pada sindroma Tolosa Hunt dapat terjadi relaps sekitar 40%-50% kasus yang bisa ipsilateral, kontralateral, atau bilateral.<sup>7</sup> Kekambuhan lebih sering terjadi pada pasien muda daripada pada pasien tua.<sup>8</sup>

### Pernyataan Penulis

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan oleh penulis.

### Daftar Pustaka

1. Sjahrir H, Suharjanti I, Adnyana MO, et al. Konsensus Nasional V Kelompok Studi Nyeri Kepala Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia : Diagnosis dan Penatalaksanaan Nyeri Kepala. Surabaya: Airlangga University Press, 2018.
2. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013 Jul;33(9):629-808.
3. Iaconetta G, et al. Tolosa-Hunt syndrome extending in the cerebello-pontine angle. Cephalalgia. 2005 Sep;25(9):746-50.
4. Kline LB, Hoyt WF. The Tolosa-Hunt syndrome. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001 Nov;71(5):577-82.
5. Mullen E, et al. Reappraising the Tolosa-Hunt Syndrome Diagnostic Criteria: A Case Series. Headache. 2020 Jan;60(1):259-264.
6. Penic S Z, et all. Tolosa Hunt Syndrome – Case Report. 2017. Acta Clin Croat, Vol. 56, No. 2
7. Hunt W, et all. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. Neurology. 1961 Jan;11:56-62.
8. Tsigotaki M, et all. Tolosa-Hunt Syndrome: Clinical Manifestations in Children. Pediatr. Neurol. 2019 Oct;99:60-63.
9. Lee AG, Brazis PW. Clinical Pathways in Neuro-Ophthalmology : An Evidence-Based Approach. 2nd ed. 2003.
10. Schiefer U, Wilhelm H, Hart W. Clinical neuro-ophthalmology: A practical guide. 2007. Epub ahead of print 2007. DOI: 10.1007/978-3-540-32708-0.
11. Amrutkar C, Burton EV, Tolosa Hunt Syndrome : StatPearls Publishing: 2020.
12. Oslen K, et all, Diagnosis and Treatment of Tolosa Hunt Syndrome in the Emergency Departement; scientific Research Publishing; 2017
13. Zurawski, J. and Akhondi, H. (2013) Tolosa-Hunt Syndrome—A Rare Cause of Headache and Ophthalmoplegia. The Lancet , 382, 912.

14. Mullen E, et al. Reappraising the Tolosa-Hunt Syndrome Diagnostic Criteria: A Case Series. *Headache*. 2020 Jan;60(1):259-264.
15. Alioglu Z, et al. Tolosa Hunt Syndrome : A Case Report. *Clinical and Magnetic Resonance imaging Finding*. *J Neuroradiol*. 1999 Mar;26(1):68-72
16. Ishikawa R, et al. A case of delirium in Tolosa-Hunt syndrome during corticosteroid therapy. *JA Clin Rep*. 2018 Jul 31;4(1):58.doi: 10.1186/s40981-018-0193-y

## **VP121. Vertigo as Early Symptom of COVID-19 Normal-Finding Laboratory Patient (Vertigo sebagai Gejala Awal COVID-19 pada Pasien dengan Hasil Laboratorium Normal)**

**Diamanta Manda Sari**

Rumah Sakit Daerah Gunung Jati Kota Cirebon, RST Tk III Ciremai Kota Cirebon

### **Abstract**

**Introduction:** Vertigo is spinning sensation that occurs because of disturbance of vestibular system. Vertigo is common clinical problem in our practical clinic. But in pandemic era of COVID-19, vertigo can be a symptom that precedes others symptoms of COVID-19, even the laboratory finding shows normal value. **Objective:** To present vertigo as one early symptom of COVID-19. **Case Report:** A 48-year-old female came to emergency ward of Ciremai Army Hospital with spinning sensation, vomit and cold sweat since 7 days before admission. Five days later, patient suffered fever and watery diarrhea. There were no cough, dyspnea or anosmia. And there wasn't clear history of close contact with COVID-19 patient. Laboratory finding was normal. Rapid test, both IgM and IgG showed negative results, but chest xray showed infiltrates in both of lung and PCR swab test showed positive COVID-19. Patient was treated standard regimen of COVID-19 regimen and symptomatic therapy for vertigo. **Discussion:** COVID-19 shows many symptoms, include neurology symptoms. Neurology symptoms can be peripheral symptoms. As a neurologist, we should be concerned about these symptoms especially in this pandemic era. Neurologist must be cautious if there were neurologic symptoms preceded systemic problems such as fever, diarrhea or cough. Do PCR swab test to make sure the diagnosis of COVID-19.

**Key Words:** COVID-19, Laboratory, Vertigo

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Vertigo adalah sensasi berputar yang timbul akibat gangguan sistem vestibuler. Vertigo merupakan permasalahan yang kerap dijumpai dalam praktek sehari-hari. Akan tetapi di era pandemi COVID-19 vertigo dapat merupakan sebuah gejala yang muncul mendahului gejala lain dari COVID-19 meskipun hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan normal. **Tujuan:** Menunjukkan bahwa vertigo merupakan salah satu gejala awal COVID-19. **Laporan Kasus:** Seorang wanita berusia 48 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan pusing berputar, muntah dan keringat dingin sejak 7 hari sebelumnya. Lima hari setelah gejala vertigo muncul, pasien mengalami demam dan diare. Tidak didapatkan batuk, sesak maupun anosmia. Dan tidak didapatkan riwayat kontak dengan pasien COVID-19 sebelumnya. Pemeriksaan rapid test menunjukkan hasil negatif baik pemeriksaan IgM maupun IgG. Pemeriksaan laboratorium lain dalam batas normal. Tetapi pemeriksaan rontgen dada menunjukkan infiltrat pada kedua lapang paru dan pemeriksaan tes usap PCR menunjukkan positif COVID-19. Pasien mendapatkan terapi standar COVID-19 dan terapi simptomatis untuk vertigo. **Diskusi:** COVID-19 menyebabkan berbagai macam gejala termasuk gejala neurologi yang bersifat perifer. di era pandemi COVID-19, sebagai dokter spesialis saraf, kita seyogyanya waspada mengenai gejala-gejala tersebut. Dokter spesialis saraf wajib berhati-hati bila menjumpai gejala neurologis yang mendahului gejala sistemik seperti demam, diare atau batuk. Sebaiknya tes usap PCR dilakukan untuk menegakkan kemungkinan diagnosis COVID-19.

**Kata Kunci:** COVID-19, Laboratorium, Vertigo

### **Pendahuluan**

Pada bulan Desember 2019, di kota Wuhan, Cina muncul suatu penyakit pneumonia yang belum diketahui penyebabnya dan pneumonia ini menyebar secara cepat ke negara-negara lain di Eropa, Amerika Utara dan Asia. Wabah ini disebabkan oleh Coronavirus strain baru (CoV).<sup>1</sup> Coronavirus strain baru menyebabkan pneumonia dengan gejala yang mirip dengan penyakit *Severe Acute Respiratory Syndrome* CoV (SARSCoV) pada tahun 2003.<sup>2</sup> Kedua virus tersebut memiliki reseptor yang sama yaitu, *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2).<sup>3</sup> Oleh karena itu, virus tersebut dinamakan SARS-CoV-2, dan pada bulan Februari 2020, WHO menetapkan penyakit tersebut sebagai *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19).

COVID-19 menimbulkan berbagai macam gejala dengan berbagai spektrum mulai dari gejala ringan seperti demam, malaise, kelelahan, batuk, hingga spektrum berat seperti sesak nafas, gagal nafas yang berakhir dengan kematian. Meskipun sebagian besar gejala COVID-19 merupakan gejala respiratori, gejala neurologis sering menyertai perjalanan

penyakit. Manifestasi neurologis COVID-19 dapat disebabkan komplikasi infeksi sistemik, efek infeksi virus secara langsung atau peradangan sistem saraf dan pembuluh darah. Gejala neurologis dapat muncul mendahului, bersamaan bahkan setelah penyakit COVID-19 sembuh.<sup>4</sup> Manifestasi neurologis dibagi menjadi 3 yaitu manifestasi *Central Nervous System* (CNS), *Peripheral Nervous System* (PNS) dan cedera musculoskeletal. Manifestasi CNS meliputi penurunan kesadaran, penyakit serebrovaskuler, meningoencephalitis, ataksia, vertigo dan kejang. Manifestasi PNS yaitu gangguan penciuman, gangguan pembauan, gangguan penglihatan, nyeri neuropatik, *Guillain Barre Syndrome*.<sup>4,5</sup>

Sehubungan dengan adanya gejala neurologis yang menyertai COVID-19, pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan laporan kasus yang dijumpai dalam praktek sehari-hari yaitu "Vertigo Sebagai Gejala Awal COVID-19 Pada Pasien Dengan Hasil Laboratorium Normal". Kasus tersebut diangkat untuk menunjukkan bahwa gejala neurologis dapat merupakan pertanda awal pada COVID-19 sebelum gejala sistemik lain seperti demam, batuk, dan kelelahan muncul bahkan ketika hasil laboratorium menunjukkan normal. Sehingga sebagai seorang neurolog dapat lebih waspada pada era pandemi COVID-19 ini.

## Laporan Kasus

### Biodata:

Nama : Ny. A  
Usia : 48 tahun  
Alamat : Lemahwungkuk Kota Cirebon  
Pekerjaan : Ibu Rumah Tangga  
Status : Menikah

### Anamnesis:

#### Riwayat Penyakit Sekarang

Seorang wanita berinisial Ny. A berusia 48 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat RST Tk. III Ciremai dengan keluhan pusing berputar yang dirasakan sejak 1 minggu yang lalu. Pasien merasa seolah-olah sekelilingnya berputar. Pusing dirasakan terus menerus dan tidak tergantung posisi kepala. Pusing tidak membaik dengan obat penghilang nyeri. Pasien juga mengalami muntah sebanyak 5 kali dan keringat dingin. Telinga berdenging (-), grebeg-grebeg (-), telinga keluar cairan dan penurunan pendengaran disangkal. Kelemahan separuh tubuh, wajah merot dan pelo disangkal. Lima hari setelah gejala pusing berputar muncul, pasien mengalami demam dan diare dengan konsistensi cair 1-2 kali sehari. Tidak didapatkan nyeri tenggorokan, batuk, kesulitan membaui maupun sesak nafas. Riwayat bepergian ke luar kota tidak ada, riwayat kontak dengan pasien COVID-19 disangkal.

#### Riwayat Penyakit Dahulu

Riwayat Stroke (-). Riwayat hipertensi (-), Diabetes Mellitus (-). Riwayat Otitis disangkal, trauma capitis (-)

### Pemeriksaan Fisik

Status General:

Keadaan Umum : lemah

Tekanan Darah : 140/80mmHg; Frekuensi Nadi : 80x/menit; Frekuensi Nafas : 20x/menit; Suhu : 37,6 C

Kepala & Leher : Anemia (-), Ikterus (-), Cyanosis (-), Dyspnea (-)

Thorax : Paru: Suara nafas vesikuler +/+, Ronkhi -/-, Wheezing -/-

Jantung: Suara jantung s1 dan S2 tunggal, murmur (-)

Abdomen : Soepel, Hepar & Lien dalam batas normal

Extremitas : Edema -/-

Status Neurologis:

GCS 4/5 Meningeal Sign (-)

N. Cranialis NIII/III: Pupil bulat isokor 3mm/3mm; N III,IV,VI Gerak Bola Mata dalam batas normal; N VII:parese (-); N. VIII: Nystagmus -/-; N. IX, X, XI: dalam batas normal; N. XII: parese (-)

Motorik 5/5

Sensoris Dalam Batas Normal

Refl. Fisiologis BPR +2/+2 TPR +2/+2; KPR +2/+2 APR +2/+2

Refl Patologis Babinski -/-, Chaddock -/-

Cerebellum Dismetria -/-, disdiadokinesia -/-, romberg (jatuh ke kanan)

Otonom Dalam batas normal

### Pemeriksaan Laboratorium

Darah Rutin

Hemoglobin 12,8 g/dL; Leukosit 6200/mm<sup>3</sup>; Hematokrit 37,8%; Eritrosit 4,26 x 10<sup>6</sup>/mm<sup>3</sup>; Trombosit 186.000/mm<sup>3</sup>

Pemeriksaan Hitung Jenis: Basofil 0; Eosinofil 0; Neutrofil Batang 2; Neutrofil Segmen 76; Limfosit 23; Monosit 6

Gula Darah Sewaktu 104 mg/dL; Ureum 58,5 mg%; Kreatinin 1,42 mg/dL

Pemeriksaan Serologis: Pemeriksaan Rapid Test COVID-19: IgM (-), IgG (-)

Pemeriksaan Radiologis: Xray Thorax AP tanggal 7 September 2020 : Pneumonia bilateral



Gambar Xray Thorax Ny. A, 48 tahun dengan diagnosis COVID-19

Pemeriksaan Tes Usap PCR Nasopharynx dan Oropharynx: (+) tanggal 9 September 2020

**Terapi:** NaCl 0,9% 2 flash/hari; Inj Diphenhydramin 2x1 ampul intravena; Betahistin 2x24mg

Flunarizin 2x10mg; Inj Ondancetron 3x1 ampul Intravena; Inj Omeprazole 1x1 ampul Intravena; Azithromycin 1x500mg per oral; Hydroxychloroquin 1x400mg; Oseltamivir 1x75mg peroral

### Pembahasan

Manifestasi neurologis yang timbul pada COVID-19 bervariasi mulai dari gejala yang non spesifik seperti nyeri kepala, dizziness atau vertigo, myalgia hingga gejala spesifik seperti kelainan serebrovaskuler, *meningoencephalitis*, *Guillain-Barre Syndrome*, *encephalopathy*, dll. Manifestasi tersebut dapat timbul akibat invasi virus langsung ke sistem saraf atau efek sekunder dari reaksi inflamasi yang terjadi.<sup>6</sup>

Protein S (spike) dari virus SARS-COV-2 dapat berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE-2) dari host.<sup>7,8</sup> Reseptor ACE-2 dapat ditemukan pada neuron dan sel glia di beberapa tempat di otak seperti korteks serebri, striatum, area posterior hipotalamus, substantia nigra dan batang otak.<sup>9-14</sup> Beberapa mekanisme diduga menjadi penyebab timbulnya manifestasi neurologis pada COVID-19 yaitu melalui rute *transcribial*, transport aksonal dan transfer *trans-synaptic* serta penyebaran secara *hematogenous* dan atau *lymphatic*.<sup>15-20</sup> Invasi virus pada sistem saraf pusat melalui rute *transcribial* menjelaskan proses infeksi epitel *nervus olfactory* dan perpindahan virus dari *cribriform plate* ke rongga subarachnoid. Mekanisme transport aksonal dan transfer *trans-synaptic* menjelaskan proses infeksi dan penyebaran virus pada akhilaran saraf perifer seperti *olfactory bulb*, *nervus trigeminal* atau *nervus Vagus* di saluran pernafasan dan saluran cerna.<sup>18,19,21</sup> Rute ketiga yang diduga menjadi jalur penyebaran virus SARS-COV-2 ke sistem saraf pusat yaitu melalui peredaran darah atau sistem limfatik.<sup>20</sup> Migrasi virus ke endotel jaringan otak dapat terjadi karena infeksi virus langsung terhadap *Brain Microvascular Endothelial Cells* (BMEC), pelepasan virus ke parenkim otak atau melalui endositosis yaitu leukosit yang mengandung virus serta gangguan tight junction pada BMEC.<sup>19,20</sup> akan tetapi tidak semua manifestasi neurologis yang muncul disebabkan invasi virus secara langsung ke sistem saraf. Mekanisme tidak langsung dapat terjadi akibat gangguan sistem imun<sup>5,22,23</sup>, gangguan koagulasi<sup>24</sup>, komorbid kardiovaskuler seperti hipertensi dan diabetes<sup>25</sup>, perubahan metabolisme glukosa dan lipid<sup>26,27</sup>, *hypoxic encephalopathy*<sup>28</sup>, atau sebagai akibat ketidakseimbangan aksis otak-saluran pencernaan selama infeksi gastrointestinal SARS-CoV-2.<sup>29</sup>

Nyeri kepala, vertigo atau dizziness, gangguan penciuman dan pengecap dan gangguan kesadaran merupakan gejala neurologis yang sering dilaporkan pada pasien COVID-19.<sup>6</sup>

Chen X dkk melakukan review sistematis mengenai gejala dan komplikasi neurologis yang timbul pada pasien COVID-19. Review sistematis tersebut menganalisis 51 studi yang melibatkan 16446 pasien COVID-19. Didapatkan sebanyak 20% pasien COVID-19 mengalami nyeri kepala.<sup>6</sup> Nyeri kepala lebih sering muncul pada pasien COVID-19 dengan derajat ringan hingga sedang. Dari 13 studi yang telah direview dengan melibatkan 2236 pasien COVID-19, *dizziness* atau vertigo muncul

pada 7-21,4% pasien COVID-19. Sama halnya dengan nyeri kepala, *dizziness* atau vertigo lebih sering muncul pada pasien COVID-19 derajat ringan hingga sedang. Delapan studi yang melibatkan 654 pasien COVID-19 melaporkan nyeri kepala dan *dizziness* muncul bersamaan. Hal ini terjadi pada 12,1% pasien, tanpa memperhatikan derajat keparahan penyakit.<sup>6</sup>

Nyeri kepala, vertigo merupakan keluhan yang sering dijumpai pada praktek sehari-hari terutama neurolog. Keluhan tersebut merupakan gejala yang tidak spesifik dan dapat dijumpai pada infeksi virus lain seperti influenza. Akan tetapi bila gejala-gejala non spesifik tersebut muncul dengan gejala lain seperti demam dan gejala pernafasan, seorang neurolog hendaknya mewaspadai diagnosis COVID-19. Mekanisme terjadinya gejala nonspesifik seperti nyeri kepala dan *dizziness* atau vertigo diduga melalui mekanisme *injury* tidak langsung dan langsung ke system saraf. Mekanisme tidak langsung yaitu efek distress nafas, hipoksia atau hypotonia, dehidrasi dan demam selama sepsis<sup>6</sup>, sedangkan mekanisme *injury* secara langsung ke system saraf berupa invasi langsung dan hiperkoagulopati.<sup>30</sup>

Vertigo sebagai satu-satunya gejala pernah dilaporkan oleh Sia J. Akan tetapi pada kasus tersebut, pasien mengalami limfositopenia yang merupakan salah satu penanda infeksi virus.<sup>31</sup> Limfosit merupakan sel pertahanan tubuh yang paling berperan dalam mengeliminasi virus. Limfositopenia ditemukan pada pasien COVID-19 dengan derajat berat.<sup>32</sup> *The Seventh edition of the COVID-19 Diagnosis and Treatment Scheme* yang diterbitkan oleh *the National Health Commission of China* menunjukkan bahwa penurunan jumlah sel limfosit secara progresif di darah tepi dan penurunan CD4+ T-cells dan CD8+ T-cells merupakan indikator perburukan pasien.<sup>33</sup> Salah satu penyebab penurunan sel limfosit di darah tepi yaitu adanya redistribusi dan migrasi limfosit ke sistem pernafasan untuk melawan virus.<sup>34</sup> Akan tetapi Deng Z dkk menyebutkan bahwa jumlah limfosit (CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, dan CD16/56+) mulai menurun pada minggu pertama perjalanan penyakit dan mencapai puncak penurunan pada minggu kedua. Jumlah limfosit perlahan meningkat selama minggu ketiga dan kembali normal pada minggu kelima. Jumlah CD3+, CD4+, and CD8+ lebih rendah pada pasien dengan derajat penyakit berat.<sup>34</sup> Pada kasus ini, jumlah limfosit sekalipun berada pada rentang normal akan tetapi cenderung mendekati batas bawah, sehingga diperkirakan pasien tersebut berada pada fase awal perjalanan penyakit COVID-19. Demikian halnya vertigo yang muncul pada permulaan *onset* penyakit sebelum gejala sistemik dan respirasi muncul. Sehingga dapat disimpulkan bahwa vertigo dapat merupakan pertanda awal COVID-19 sebelum kelainan laboratorium muncul.

#### **Pernyataan Penulis**

Laporan kasus ini disusun berdasarkan data pasien yang sebenarnya dan tidak terdapat kepentingan apapun dalam pelaporan kasus ini. Semoga laporan kasus ini dapat bermanfaat dalam meningkatkan kewaspadaan neurolog tentang vertigo sebagai gejala awal COVID-19

#### **Daftar Pustaka**

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270273. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
3. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. *bioRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.01.26.919985
4. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020; 19: 767–83. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0)
5. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127
6. Chen X, Laurent S, Onur OA et al. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. *Springer Journal of Neurology*. 2020. (<https://doi.org/10.1007/s00415-020-10067-3>)
7. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F (2020) Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 94:e00127–e220
8. Wrapp D, Wang N, Corbett KS et al (2020) Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 367:1260–1263
9. Palasca O, Santos A, Stolte C, Gorodkin J, Jensen LJ (2018) TISSUES 2.0: an integrative web resource on mammalian tissue expression. *Database (Oxford)* 2018:bay028
10. Muus C, Luecken MD, Eraslan G et al (2020) Integrated analyses of single-cell atlases reveal age, gender, and smoking status associations with cell type-specific expression of mediators of SARS-CoV-2 viral entry and highlights inflammatory programs in putative target cells. *Bioinformatics*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.19.049254>
11. Chen R, Wang K, Yu J, Chen Z, Wen C, Xu Z (2020) The spatial and cell-type distribution of SARS-CoV-2 receptor ACE2 in human and mouse brain. *Neuroscience*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.07.030650>
12. Qi J, Zhou Y, Hua J et al (2020) The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to COVID-19 infection. *Bioinformatics*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.16.045690>
13. Gu J, Gong E, Zhang B et al (2005) Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS. *J Exp Med* 202:415–424
14. Kabbani N, Olds JL (2020) Does COVID19 infect the brain? If so, smokers might be at a higher risk. *Mol Pharmacol* 97:351–353
15. COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 11:995–998 14.

16. Baig AM (2017) Emerging insights for better delivery of chemicals and stem cells to the brain. *ACS Chem Neurosci* 8:1119–1121
17. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T (2020) The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol* 92:552–555
18. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S (2008) Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol* 82:7264–7275
19. Desforgues M, Le Coupanec A, Dubeau P et al (2019) Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses* 12:14
20. Cain MD, Salimi H, Diamond MS, Klein RS (2019) Mechanisms of pathogen invasion into the central nervous system. *Neuron* 103:771–783
21. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM (2018) Neurologic alterations due to respiratory virus infections. *Front Cell Neurosci* 12:386
22. Stienne C, Michieletto MF, Benamar M et al (2016) Foxo3 transcription factor drives pathogenic T helper 1 differentiation by inducing the expression of EOMES. *Immunity* 45:774–787
23. Zhou Y, Fu B, Zheng X et al (2020) Aberrant pathogenic GMCSF+ T cells and inflammatory CD14+CD16+ monocytes in severe pulmonary syndrome patients of a new coronavirus. *Immunology*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.945576>
24. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G (2020) Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus Journal of Neurology 1 3 disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 58:1021–1028
25. Li B, Yang J, Zhao F et al (2020) Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 109:531–538
26. Hussain A, Bhowmik B, do Valemoreira NC (2020) COVID19 and diabetes: knowledge in progress. *Diabetes Res Clin Pr* 162:108142
27. Wei X, Su J, Lin Y, et al. (2020) SARS-COV-2 Infection Causes Dyslipidemia and Increases Levels of Cancer Biomarkers in COVID-19 Patients. *Lancet Infect Dis* (preprint with the Lancet). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3552854> or <https://doi.org/10.2139/ssrn.3552854>
28. Chen T, Wu D, Chen H et al (2020) Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 368:m1091
29. Wong SH, Lui RN, Sung JJ (2020) Covid-19 and the digestive system. *J Gastroenterol Hepatol* 35:744–748
30. Wu Y, Xu X, Chen Z, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020;97:18-22.
31. Sia J. Dizziness can be early sole clinical manifestation for COVID-19 infection: A case report. *JACEP OPEN* DOI:10.1002/emp2.12185
32. Huang C, Wang Y, Ren L et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395 (10223) (2020), pp. 497-506, [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
33. NHC China, 2020. National Health Commission of the People's Republic of China. COVID-19's diagnosis and treatment Plan (trial Seventh Edition). <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/d4b895337e19445f8d728fcdf1e3e13a.shtml>.
34. Deng Z, Zhang M, Zhu T et al. Dynamic changes in peripheral blood lymphocyte subsets in adult patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases* Volume 98, September 2020, Pages 353-358

## **VP122. Cerebral Venous Thrombosis in A Caucasian Male: A Case Report (Trombosis Vena Serebral pada Pria Kaukasia: Sebuah Laporan Kasus)**

**Nezzar Erraldin\*, Abdul Gofir\*\*, Astuti\*\*, Tommy Rachmat Setyawan\*\***

\* Residen, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

\*\* Staff, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### **Abstract**

**Introduction:** *The incidence of Cerebral Venous Thrombosis (CVT) on adult is three to four cases per one million, with 75% among them are women. Most common clinical manifestation is acute onset severe headache. This case report aims to describe a CVT case on a Caucasian male that was admitted to Unit Stroke RSUP Dr. Sardjito. Case report: A 50-years-old Caucasian male presented to emergency department with severe headache on the right side of the head, followed with transient communication disturbance. The patient was obese, alcoholic, diabetic with uncontrolled blood glucose level, presented with hypertension and dyslipidaemia without routine treatment. On physical examination, no limb weakness was found. Non-contrast head CT-Scan showed delta sign on sinus transversus, with no sign of intracranial bleeding. For the follow-up, CT-Angiography showed enlargement on right sinus transversus. D-dimer was normal. Patient underwent warfarin therapy and showed good clinical outcomes during follow-up. Discussion: Diagnosing CVT may be challenging as the*

*clinical manifestations were similar with other acute intracranial process such as subarachnoid haemorrhages. Advanced imaging such as MRI or CT-angiography are needed to diagnose the CVT. Focal neurological deficit may be present according to location of the veins. Anticoagulant were recommended as therapy, even in presence of haemorrhages, to prevent propagation of the thrombus and reduce the probability of complications.*

**Keywords:** *anticoagulant, cerebral venous thrombosis, severe headache*

### Abstrak

**Pendahuluan:** Angka kejadian Trombosis Vena Serebral (TVS) pada usia dewasa adalah sebesar tiga sampai dengan empat kasus per satu juta populasi, dengan 75% diantaranya adalah wanita. Manifestasi klinis terbanyak adalah nyeri kepala hebat onset akut. Laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan sebuah kasus TVS pada pria Kaukasia yang dirawat di Unit Stroke RSUP Dr. Sardjito. **Laporan kasus:** Seorang pria kaukasia berusia 50 tahun datang ke unit gawat darurat dengan keluhan nyeri kepa hebat di sisi kanan kepala, diikuti dengan gangguan komunikasi transien. Pasien alkoholik, berbadan obesitas, memiliki diabetes dengan kadar gula darah tidak terkontrol, hipertensi, dan dislipidemia tanpa pengobatan rutin. Pada pemeriksaan fisik, tidak ditemukan kelemahan anggota gerak. CT-scan kepala non-kontras menunjukkan adanya delta sign pada sinus transversus, tanpa tanda-tanda perdarahan intrakranial. Pada pemeriksaan CT-angiografi ditemukan perbesaran pada sinus transversus dextra. Nilai D-dimer normal. Pasien lalu mendapatkan terapi dengan warfarin dan menunjukkan luaran klinis yang baik saat *follow-up*. **Diskusi:** Diagnosis TVS cukup sulit dan dapat menjadi tantangan karena manifestasi klinisnya serupa dengan proses intrakranial onset akut lainnya seperti perdarahan subarachnoid. Pemeriksaan penunjang lebih lanjut seperti MRI atau CT-angiografi dibutuhkan untuk mendiagnosis TVS. Defisit neurologis fokal dapat muncul, namun bergantung pada lokasi vena. Rekomendasi pengobatan dengan antikoagulan bertujuan untuk mencegah penyebaran thrombus dan mengurangi kemungkinan terjadinya komplikasi, walaupun terdapat perdarahan.

**Kata kunci:** antikoagulan, nyeri kepala hebat, trombosis vena serebral

### Pendahuluan

Trombosis Vena Serebral (TVS) atau *cerebral venous thrombosis* merupakan sebuah kejadian thrombosis yang terjadi pada vena dan sinus intrakranial. Kejadian ini cukup langka, dengan angka insidensi sekitar 5 orang per 1 juta populasi dan merupakan 0,5% kejadian dari seluruh jenis stroke.<sup>1</sup> TVS tidak memiliki pola utama dalam manifestasi klinis, seringkali muncul dengan jenis-jenis gejala yang memiliki spektrum luas. TVS tidak dapat didiagnosis hanya dengan pemeriksaan klinis dan membutuhkan pemeriksaan *neuroimaging* untuk membantu dalam penegakan diagnosis.<sup>2</sup> Berbagai faktor-faktor dapat berhubungan dengan TVS seperti penyakit sebelum kejadian (trombofilia), kondisi yang bersifat sementara (dehidrasi, kehamilan), penggunaan beberapa jenis obat secara jangka panjang (kontrasepsi oral, penyalahgunaan zat-zat tertentu), dan kejadian lain seperti trauma kepala.<sup>3</sup>

### Laporan Kasus

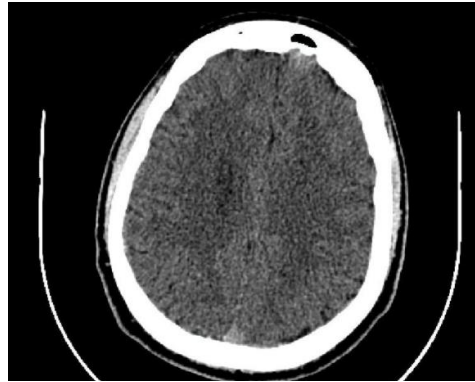
Seorang pria kaukasia berusia 50 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat RSUP Dr. Sardjito dengan keluhan nyeri kepala berat sejak 10 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan nyeri kepala diikuti dengan gangguan komunikasi sementara yang kemudian membaik. Nyeri kepala dirasakan berdenyut di seluruh area kepala, dominan di sebelah kanan, terus-menerus, dan tidak membaik dengan istirahat. Saat datang di IGD, pasien mengeluhkan nyeri kepala yang bersifat menetap, dengan nilai *Numeric Pain Scale* (NPS) 10.

Pasien memiliki riwayat hipertensi dan tidak rutin minum obat, diabetes mellitus dengan obat rutin metformin 500mg per 12 jam, dan dislipidemia tanpa minum obat rutin. Pasien memiliki badan obesitas dengan *body mass index* (BMI) 33,64 kg/m<sup>2</sup>. Pasien juga memiliki riwayat alkoholik. Pasien menyangkal adanya riwayat serangan stroke sebelumnya, riwayat serangan jantung, trauma kepala, demam, batuk lama, tumor, kanker, dan infeksi lain sebelumnya.

Saat pemeriksaan tanda-tanda vital, pasien memiliki tekanan darah 169/94 mmHg, nadi 84 kali/menit, laju respirasi 20 kali/menit, suhu tubuh 36,3 C, dan saturasi oksigen 97%. Pada pemeriksaan neurologis, didapatkan nervus cranialis I-XII dalam batas normal, tidak ditemukan adanya tanda iritasi meningeal, dan tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan ekstremitas. Pemeriksaan fungsi kognitif dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada pasien sebesar 29 dan pemeriksaan dengan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) sebesar 28.

Pasien lalu menjalani pemeriksaan *multi-slice Head CT-Scan* non kontras. Dari hasil CT-scan, ditemukan adanya delta sign di area sinus transversus. Kemudian, sebagai *follow-up* kecurigaan TVS, pasien menjalani pemeriksaan *CT-angiography*, dan didapatkan hasil pembesaran di sinus transversus dextra, dengan kecurigaan mengarah ke TVS.

Pemeriksaan laboratorium darah pada pasien yang dilakukan antara lain darah rutin dengan hasil angka leukosit 22.220/ $\mu$ L; eritrosit 6.020/ $\mu$ L; haemoglobin 17,7g/dL; trombosit 329.000/ $\mu$ L; INR 1,49; D-Dimer 227; HbA1c 10,2%; kolesterol total 192mg/dL; kolesterol HDL 28mg/dL; kolesterol LDL 117mg/dL; dan trigiliserida 310mg/dL.



Gambar 1. Head CT-Scan non kontras

Setelah lima hari perawatan, gejala klinis pasien membaik. Pasien lalu diizinkan untuk pulang, dengan membawa obat amlodipin 10mg/24 jam, candesartan 16mg/24 jam, atorvastatin 20mg/24 jam, metformin 500mg/8 jam, dan warfarin sodium 1mg/24 jam. Pada follow-up pertama, tujuh hari pasca perawatan, dilakukan pemeriksaan INR dan didapatkan hasil sebesar 1,74. Pasien lalu mendapatkan peningkatan dosis warfarin sodium menjadi 2mg/24 jam. Kondisi klinis pasien baik, tidak dijumpai adanya defisit neurologis maupun nyeri kepala seperti saat masuk ke rumah sakit. *Follow-up* selanjutnya setelah satu bulan, kondisi klinis pasien baik, tidak didapatkan nyeri kepala dan defisit neurologis lainnya, dengan nilai INR 2,13. Dosis warfarin sodium sebesar 2mg/24 jam dilanjutkan kepada pasien.



Gambar 2. Rekonstruksi 3D pada CT-Angiography

## Diskusi

TVS memiliki manifestasi klinis berbagai jenis tanda dan gejala. CVT masih merupakan kelainan yang sangat jarang terjadi dengan insidensi yang rendah, sehingga pengetahuan mengenai TVS masih belum dapat banyak tergali.<sup>4</sup> Gejala klinis paling umum dari TVS dimulai dari nyeri kepala, nyeri kepala yang diikuti dengan papilledema dan tanda-tanda peningkatan tekanan intrakranial lainnya, defisit fokal seperti afasia atau kelemahan anggota gerak juga seringkali terjadi, diikuti dengan bangkitan kejang. Pada kasus-kasus berat dapat terjadi ensefalopati, koma, atau status epileptikus.<sup>5</sup>

Beberapa faktor risiko terjadinya TVS tidak dapat diasosiasikan dengan faktor risiko klasik pada kelainan vascular. Faktor risiko terjadinya TVS ada berbagai macam yang dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok seperti: (1) faktor risiko transien seperti penggunaan kontrasepsi oral dan obat-obatan lain dengan efek protrombotik, kehamilan dan puerperium, infeksi dan khususnya yang terjadi pada sistem saraf pusat atau sekitarnya. (2) faktor risiko permanen yang merupakan kondisi bawaan dengan kecenderungan protrombosis seperti trombofilia genetik, sindrom antifosfolipid, kelainan myeloproliferative dan keganasan. Namun, faktor risiko tidak dapat diidentifikasi pada sekitar 13% dari kejadian TVS pada orang dewasa.<sup>5,6</sup>

Nyeri kepala sebagai gejala klinis paling umum terjadi pada sekitar 80% kasus, namun tidak ada fitur spesifik. Nyeri kepala seringkali berhubungan dengan tanda neurologis lain seperti papilledema, defisit fokal, bangkitan kejang, ensefalopati difus, gangguan kesadaran, atau paresis nervus kranialis. Nyeri kepala yang terjadi memiliki onset akut, dengan tiga jenis progresifitas dari awal dirasakannya nyeri kepala, antara lain: (1) thunderclap, yaitu nyeri kepala hebat yang datang tiba-tiba (NPS lebih dari 8/10), mencapai intensitas maksimum kurang dari satu menit dan bertahan lebih dari satu jam, (2) nyeri kepala akut yang berkembang kurang dari 24 jam, dan (3) nyeri kepala progresif lebih dari 24 jam. Setelah 24 jam, nyeri dapat bersifat kontinuous atau intermiten.<sup>6,7</sup>

Jenis nyeri kepala yang paling banyak terjadi adalah berdenyut, diikuti dengan nyeri kepala difus, unilateral, dan berkaitan dengan nyeri leher. Nyeri kepala juga kadang diikuti dengan mual, muntah, dan/atau fotofobia atau fonofobia. Kebanyakan



pasien juga mengalami area nyeri kepala yang bersifat ipsilateral dengan lokasi thrombosis. Pasien-pasien tersebut mengalami perbaikan setelah beberapa hari hingga beberapa minggu setelah terapi dimulai.<sup>7</sup>

Penegakan diagnosis TVS membutuhkan pemeriksaan penunjang karena gejala klinisnya tidak khas. *Head CT-scan* non kontras seringkali dilakukan pada awal onset, juga untuk mencari kemungkinan adanya perdarahan intraserebral atau subarachnoid yang juga memiliki manifestasi klinis nyeri kepala. Hasil *CT-scan* non kontras yang seringkali ditemukan adalah adanya hiperdensitas pada sinus yang mengalami thrombosis, oleh karena itu dapat disebut delta sign. Namun, pemeriksaan *CT-scan* non kontras seringkali juga tidak dapat memunculkan kelainan, dan juga dapat menjadi positif palsu pada pasien dengan hemokonsentrasi tinggi. Oleh karena itu dibutuhkan pemeriksaan neuroimaging lanjutan seperti MRA/MRV atau *CT-angiography*.<sup>7-9</sup>

*CT-angiography* merupakan sebuah alat yang efektif untuk menegakkan diagnosis TVS. *CT-angiography* memiliki sensitivitas yang tinggi untuk menggambarkan sirkulasi vena intrakranial dibandingkan dengan *Digital Subtraction Angiography* (DSA). Trombosis dapat diidentifikasi dengan adanya penurunan aliran kontras pada sinus venosus. Namun, kekurangan penggunaan *CT-angiography* adalah memakan waktu yang cukup panjang dan hasil penggambaran setelah penghilangan proyeksi tulang bergantung pada keahlian operator yang melakukan.<sup>8-9</sup>

Pemeriksaan dengan MRI dan MRV memiliki kekuatan yang baik. MRI dapat menunjukkan sensitivitas yang baik untuk mendeteksi aliran darah, memvisualisasikan adanya thrombus, dan bersifat non-invasif. Tanda adanya thrombosis pada MRI adalah hilangnya *signal void* pada sekuens spin-echo dan adanya visualisasi thrombus. Pada fase akut (lima hari pertama), thrombus bersifat isointens dibandingkan dengan jaringan otak pada T1W dan hipointens pada T2W, yang disebabkan oleh produk darah dalam keadaan deoksihemoglobin. Pada onset subakut (hari ke-5 s.d. ke-15), thrombus muncul dengan gambaran hiperintens pada T1W dan T2W karena produk darah berada dalam fase methemoglobin. Pada onset hari ke-15 dan selanjutnya, thrombus menjadi inhomogen dan mengalami penurunan sinyal pada semua sekuens. Pada pemeriksaan MRV, dapat ditemukan hilangnya sinyal aliran cepat pada sinus. Tanda tidak langsung yang dapat ditemui antara lain adanya pembentukan kolateral, sinyal aliran yang lebih cepat pada vena medullar yang lebih dalam, dan munculnya *emissary veins*.<sup>9</sup>

Sulitnya mendiagnosis TVS karena manifestasi klinis yang berbeda mendorong berbagai penelitian mengenai pemeriksaan darah untuk membantu diagnosis TVS. Beberapa penelitian menggunakan pemeriksaan D-Dimer karena nilai D-Dimer pada pasien *deep venous thrombosis* (DVT) yang rendah memiliki negative predictive value yang tinggi. Pasien dengan TVS memang memiliki peningkatan D-Dimer, namun 30% dari pasien yang terdiagnosis TVS memiliki angka D-dimer yang normal. Oleh karena itu, angka D-dimer yang masih dalam batas normal belum dapat menjadi patokan khusus untuk mengeksklusi terjadinya TVS. Beberapa faktor dapat mempengaruhi perbedaan nilai D-Dimer tersebut, antara lain dengan kadarnya yang berkurang seiring onset munculnya gejala pertama. Selain itu, kondisi anatomis vena yang mengalami thrombosis bisa jadi berhubungan, pada pasien dengan jendalan yang lebih kecil dapat memiliki D-Dimer yang rendah sehingga menjadi negatif palsu.<sup>1,3,5</sup>

Pengobatan TVS yang diberikan bergantung pada manifestasi klinis dan tingkat keparahan dari thrombosis. Panduan yang dikeluarkan oleh *American Heart Association/American Stroke Association* dan *European Academy of Neurology* menjelaskan bahwa terapi utama untuk TVS adalah penggunaan antikoagulan. Alasan penggunaan antikoagulan pada TVS adalah untuk mencegah pertumbuhan thrombus, membantu adanya rekanalisasi, dan untuk mencegah terjadinya DVT dan emboli pulmonal. Kontroversi penggunaan antikoagulan masih terjadi karena kejadian TVS juga dapat diikuti dengan adanya infark serebri yang dapat bertansformasi menjadi perdarahan intraserebral. Namun, terapi antikoagulan masih dapat diberikan walaupun adanya perdarahan intraserebral, mengingat tujuan utama dari terapi TVS.<sup>3,5</sup>

Antikoagulan yang lebih efektif diberikan adalah *low-molecular-weight heparin* (LMWH) yang diberikan secara subkutan, dan juga memiliki keamanan yang lebih baik dibandingkan *unfractionated heparin* (UFH) intravena. Penggunaan LMWH memiliki risiko yang rendah dari terjadinya perdarahan mayor, komplikasi thrombosis, dan kematian. Terapi akut dengan LMWH atau UFH dapat diikuti dengan penggunaan warfarin selama 6-12 bulan dengan target INR 2,0-3,0.<sup>3,5,12</sup>

Selain antikoagulan konvensional, *novel oral anticoagulant* (NOACs) adalah jenis obat yang relatif baru. NOACs berbeda dengan antikoagulan konvensional karena langsung bekerja menghambat faktor Xa atau thrombin. Pada pasien dengan atrial fibrilasi, DVT, dan emboli pulmo penggunaan NOACs memiliki efikasi yang serupa dengan antikoagulan konvensional, namun memiliki *relative risk reduction* ternyata perdarahan intraserebral sebesar 50%. Penggunaan dabigatran dan rivaroxaban memiliki luaran klinis yang baik dengan adanya bukti rekanalisasi serta tidak ditemukan adanya komplikasi perdarahan setelah terapi. Walaupun terlihat menjanjikan, namun penelitian tersebut masih bersifat observasional dengan risiko bias yang tinggi.<sup>3,5</sup>

Pada penelitian dari *International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis* (ISCVT) menunjukkan angka mortalitas sebesar 3% s.d. 5%. Faktor prediktor mortalitas yang didapatkan adalah penurunan kesadaran, gangguan status mental, dan thrombosis pada sistem vena dalam. Penyebab mortalitas akut pada TVS adalah herniasi transtentorial yang mengikuti kejadian perdarahan intraserebral yang masif. Selain itu, mortalitas juga dapat disebabkan oleh lesi multipel atau edema serebri difus. Penyebab lainnya adalah status epileptikus, komplikasi lain dan emboli pulmonal.<sup>3,5,10,11,13</sup>

Luaran klinis jangka panjang pada penelitian ISCVT menunjukkan bahwa 79% pasien memiliki pemulihan komplit, dengan nilai mRS >3 sebesar 5,1%. Namun, luaran neuropsikologis dan neuropsikiatris belum banyak diteliti, diperkirakan setengah

dari penyintas mengalami gangguan depresi atau gangguan cemas, juga diikuti dengan gangguan kognitif minor atau gangguan komunikasi yang mengganggu pasien dalam kembali beraktivitas sehari-hari. Afasia dapat terjadi akibat infark atau perdarahan di regio temporal yang mengikuti kejadian thrombosis. Gangguan memori, perilaku, maupun defisit fungsi eksekutif juga dapat bertahan sebagai efek jangka panjang kejadian TVS.<sup>3,5,13</sup>

#### **Pernyataan Penulis**

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan pada penulisan ini.

#### **Penghargaan**

Penulis berterima kasih kepada pasien yang telah bersedia kasusnya menjadi bahan pembelajaran dan dianalisis lebih lanjut.

#### **Daftar Pustaka**

1. Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol* 2007; 6:162-70
2. Bousser, MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2007;247:252-258
3. Saposnik et.al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2011;42:1158-1192
4. Anand N, Chan C, Wang NE. Cerebral venous thrombosis: a case report. *J Emer Med* 2007; 36:2:132-137
5. Ferro M, et.al. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *European Stroke Journal* 2017;2:3:195-221
6. Ferro, M. et.al. Decompressive surgery in cerebrovenous thrombosis: a multicentre registry and a systematic review of individual patient data. *Stroke* 2011; 42:2825-2831
7. Cumurciuc R, Crassard I, Sarov M, Valade D, Bousser MG. Headache as the only neurological sign of cerebral venous thrombosis: a series of 17 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1084-1087
8. Leach LJ et.al. Imaging of cerebral venous thrombosis: current techniques, spectrum of findings, and diagnostic pitfalls. *RadioGraphics* 2006; 26:S19–S43
9. Wasay M, Azeemuddin M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis. *J Neuroimaging* 2005;15:118-128
10. Coutinho et.al. The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross sectional study. *Stroke* 2012;43:3375-3377
11. Canhao et.al. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2005;36:1720-1725
12. Einhäupl, K., Stam, J., Bousser, M.-G., De Bruijn, S. F. T. M., Ferro, J. M., Martinelli, I., & Masuhr, F. (2010). EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *European Journal of Neurology*, 17(10), 1229–1235.
13. Ferro, J. M. (2004). Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 35(3), 664–670.

#### **VP123. Odontogenic Cerebral Abscess With *Streptococcus gordonii* as the Causative Bacteria (Abses Serebral Odontogenik dengan Bakteri Penyebab *Streptococcus gordonii*)**

**Supriadhiana, I Gede<sup>1</sup>, Suryapraba, Anak Agung Ayu<sup>2</sup>, Susilawathi, Ni Made<sup>2</sup>, Raka Sudewi, Anak Agung<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

<sup>2</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### **Abstrak**

**Latar Belakang:** Abses serebral adalah proses infeksi dengan pus atau nanah yang terlokalisir diantara jaringan otak yang disebabkan oleh berbagai macam variasi bakteri, fungus dan protozoa. Kasus abses serebral sendiri masih sangat umum ditemui di negara berkembang, angka kematian penyakit abses serebral tetap masih tinggi yaitu sekitar 10-60% atau rata-rata 40%. Dengan angka kematiannya tinggi abses otak termasuk golongan penyakit infeksi yang perlu kita perhatikan, dalam laporan kasus ini akan di bahas mengenai abses serebral dengan bakteri penyebab yang berasal dari infeksi rongga mulut. **Laporan Kasus :** Pasien laki laki, usia 61 tahun, dengan keluhan nyeri kepala di rasakan berdenyut, di rasakan

hilang timbul sepanjang hari dengan intensitas sedang-berat nyeri tidak berkuang dengan istirahat. Kurang lebih 15 hari yang lalu pasien sudah mengalami nyeri kepala yang hilang timbul dengan intensitas nyeri ringan- sedang yang hilang bila di berikan obat nyeri dan istirahat, pasien masih bisa melakukan aktifitas biasa sehari-hari, tetapi semakin lama nyeri di rasa semakin berat sehingga mengganggu aktifitas dan tidur pun menjadi susah, pasien mempunyai riwayat gigi berlubang. Dari sample abses pasca tindakan kraniotomi terisolasi kuman *Streptococcus gordonii*. **Diskusi** : Pada kasus ini didapatkan gejala yang dialami oleh pasien adanya nyeri kepala yang memberat memberat, disertai adanya papil odema, disertai gangguan lapang pandang, dan juga riwayat cabut gigi dan gigi berlubang. Dari pemeriksaan penunjang didapatkan massa kistik yang mengesankan suatu abses dan berdasarkan hasil kultur didapatkan *Streptococcus gordonii* sebagai penyebab. Terapi yang di lakukan mengalami hasil yang memuaskan di tandai dengan perbaikan klinis dari gejala dan dari hasil pencitraan ct scan ulang.

**Kata kunci** : Abses Serebral, Odontogenik, *Streptococcus gordonii*.

### Abstract

**Background:** Cerebral abscess is an infectious process with localized pus between brain tissue caused by a wide variety of bacteria, fungus and protozoa. Cerebral abscess cases are still very common in developing countries, the mortality rate for cerebral abscess is still high, namely around 10-60% or an average of 40%. With high mortality rate of brain abscesses, we need to pay more attention, in this case report will discuss about cerebral abscesses with bacteria that originate from oral infections. **Case Report:** A 61 years-old Male patients, with a throbbing headache, felt that it disappeared throughout the day with moderate-severe pain that did not decrease with rest. Approximately 15 days ago the patient had experienced headaches that came and went with mild to moderate pain intensity which disappeared when given pain medication and rest, the patient was still able to carry out normal daily activities, but the longer the pain was felt heavier so that it bothered him. activity and sleep becomes difficult, the patient has a history of cavities. From the post-craniotomy abscess sample, *Streptococcus gordonii* was isolated. **Discussion:** In this case, the symptoms experienced by the patient were severe headaches, accompanied by papilled odema, accompanied by visual field disorders, and also patient has history of tooth extraction and cavities. The investigation revealed a cystic mass that suggested an abscess and based on the results of the microbial culture *Streptococcus gordonii* was found as the cause. The therapy that was carried out experienced satisfactory results indicated by clinical improvement of symptoms and from the results of repeat CT scan.

**Keywords:** Cerebral Abscess, Odontogenic, *Streptococcus gordonii*.

### Latar Belakang

Abses serebral adalah suatu proses infeksi dengan pus atau nanah yang terlokalisir diantara jaringan otak yang disebabkan oleh berbagai macam variasi bakteri, fungus dan protozoa. Kasus abses serebral sendiri masih sangat umum ditemui di negara berkembang, penyakit ini sudah jarang dijumpai terutama di negara-negara maju, Namun karena resiko kematiannya tinggi abses otak termasuk golongan penyakit infeksi yang mengancam kehidupan masyarakat (*lifethreatening infection*).<sup>1</sup> Teknologi kedokteran diagnostik dan perkembangan antibiotika saat ini telah mengalami kemajuan, namun angka kematian penyakit abses serebral tetap masih tinggi yaitu sekitar 10-60% atau rata-rata 40%.<sup>2</sup> Pada pasien dengan sistem imun yang rendah pasien rentan menderita penyakit ini. Abses serebral dapat terjadi akibat penyebaran perkontinuitatum dari fokus infeksi di sekitar otak maupun secara hematogen dari tempat yang jauh, atau secara langsung seperti trauma kepala dan operasi kraniotomi. Penyebaran hematogen dapat pada setiap bagian otak, tetapi paling sering pada pertemuan substansia alba dan grisea; sedangkan yang perkontinuitatum biasanya berlokasi pada daerah dekat permukaan otak pada lobus tertentu. Abses serebral bersifat soliter atau multipel. Yang multipel biasanya ditemukan pada penyakit jantung bawaan sianotik.<sup>2</sup>

Hasil penelitian terhadap 20 pasien abses otak yang terkumpul selama 2 tahun (1984-1986) dari RSUD Dr. Soetomo Surabaya, menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda, dimana jumlah penderita abses otak pada laki- laki > perempuan dengan perbandingan 11:9, berusia sekitar 5 bulan - 50 tahun dengan angka kematian 35% (dari 20 penderita, 7 meninggal).<sup>5</sup> Pendekatan berbagai bidang ilmu sangat penting untuk pengelolaan penanganan abses serebral, tidak hanya dari bidang neurologi tetapi bidang lain pun memiliki peranannya dalam pengobatan abses tersebut. Pemberantasan fokus utama infeksi adalah yang terpenting.<sup>6</sup> Patogen penyebab abses otak bakteri bervariasi sesuai lokasi lesi, usia, penyakit lain yang memperberat atau tindakan bedah yang pernah di alami dahulu, dan cara infeksi. Selama periode 10-15 tahun terakhir, kejadian abses odontogenik telah berkurang sementara abses otak posttraumatic atau postoperative telah mengalami peningkatan.<sup>7</sup>

Insiden abses serebral di US berkisar 1:100,000, prevalensi terjadinya abses serebral yang di sebabkan oleh infeksi odontogenik abses sekitar 3%-10% dari semua kasus.<sup>8</sup> Angka kematian dari pasien yang menderita abses serebral dari penyebaran odontogenik berkisar 8,3% (5/60).<sup>9</sup>

Infeksi odontogen biasanya disebabkan oleh bakteri endogen. Lebih dari setengah kasus infeksi odontogen yang ditemukan yaitu sekitar 60% disebabkan oleh bakteri anaerob. Bakteri aerob sendiri jarang menyebabkan infeksi odontogen yaitu hanya

sekitar 5%. Bila infeksi odontogen disebabkan oleh bakteri aerob, biasanya organisme penyebabnya adalah spesies *Streptococcus*. Infeksi odontogen juga banyak yang disebabkan oleh infeksi campuran bakteri aerob dan anaerob yaitu sekitar 35%.<sup>11</sup> *Streptococcus gordonii* merupakan bagian dari Viridans grup, yang merupakan bakteri gram positif, nonmotil cocci yang tumbuh berpasangan atau berantai. Organisme dalam genus ini terdiri dari *Streptococcus pneumoniae* dan *streptococcus pyogenes*, keduanya merupakan bakteri patogen sedangkan *streptococcus gordonii* dan *Streptococcus mutans* adalah bakteri non-patogen. *Streptococcus gordonii* juga telah dilaporkan sebagai patogen pada kasus endokarditis, empiema, peritonitis, septik radang sendi, infeksi sendi prostetik, spondylodiskitis, dan *Sindrom Lemierre*.<sup>10</sup>

Pada laporan kasus ini yang membuat menjadi menarik dan layak untuk di laporkan adalah abses serebral ini di timbulkan oleh bakteri *Streptococcus gordonii* yang merupakan flora normal pada gigi yang mengalami penyebaran secara hematogen sampai ke lobus oksipital.

### Laporan Kasus

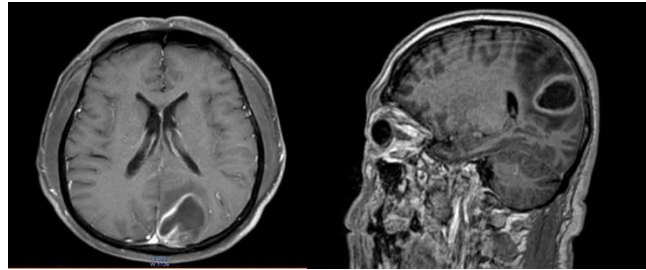
Pasien laki laki, usia 61 tahun, suku bali, kinan dating dianatar oleh keluarganya dengan keluhan nyeri kepala yang dirasakan sejak kurang lebih 15 hari yang lalu pasien mengalami nyeri kepala yang hilang timbul dengan intensitas nyeri ringan- sedang yang hilang bila di berikan obat nyeri dan istirahat, dan pasien masih bisa melakukan aktifitas biasa sehari-hari. Sehari yang lalu sebelum pasien masuk rumah sakit, nyeri kepala di rasakan berdenyut, nyeri di rasakan hilang timbul sepanjang hari dengan intensitas sedang-berat tetapi semakin lama nyeri di rasa semakin berat sehingga mengganggu aktifitas dan tidur pun menjadi terganggu dan pasien merasakan sulit untuk bangun dari tempat tidur, nyeri tidak berkuarng dengan istirahat., sehingga pasien dibawa ke IGD RS Swata dan di lakukan MRI disana dan di temukan gambaran lesi hipodense pada pencitraan sehingga pasien di saranakan melanjutkan pemeriksaan ke RSUP Sanglah. Dikatakan juga oleh keluarga pasien mengalami penurunan nafsu makan sejak sehari yang lalu sebelum masuk rumah sakit, serta pasien juga mengeluh pandanganya menjadi lebih sempit sehingga terkadang bentur dan juga sering tersandung jika berjalan kejadian ini kira kira sudah terjadi seminggu. Pasien mempunyai riwayat gigi berlubang dan beberapa belum di cabut.

Pada pemeriksaan fisik neurologis di dapatkan kesadaran komposmentis, dengan GCS E4V5M6 dengan, Papil Edema OD, Hemianopsia Dextra, Paraservikal muscle spasm (+), Paresis nervus kranialis VII dextra supranuklear, Hemiparesis spastik dekstra grade 4+, Nyeri kepala tipe campuran. Pada pemeriksaan laboratorium di dapatkan leukositosis dengan WBC 22.4 ribu/ $\mu$ L, dan CRP 13.5 mg/L, pada pemeriksaan CT scan kepala bulan september 2019 didapatkan Lesi kistik regio parieto oksipital kiri, dengan ukuran 3.12x4.77x3.07cm disertai dengan edema vasogenik disekelilingnya (**Gambar 1**). Pada pemeriksaan MRI Kepala juga didapatkan Lobus parieto oksipital kiri terdapat lesi massa kistik dengan penyengatan kontras, dengan ukuran 3,17x4,27x4,27cm, disertai Hypoplasia arteri vertebra kiri, segment ekstra intaracranial Hypoplasia PCoA kanan (**Gambar 2**). Pada pemeriksaan Panoramik di dapatkan, Gigi Fraktur dengan ruang pulpa terbuka dan tumpatan besar dengan radiolusen mesiodistal (**Gambar 4**). Pada pemeriksaan jantung juga pasien mengalami kelainan pada Fungsi diastolic LV menurun grade 1. Setelah itu pasin di lakukan tindakan drainase abses serta ekstraksi gigi yang berlubang.

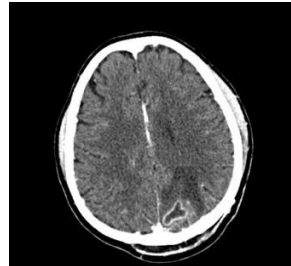
Setelah tindakan drainase abses tersebut di dapatkan terisolasi bakteri *Streptococcus gordonii* pada hasil biakan kultur mikrobiologi. dan juga di lakukan biopsi dengan temuan berupa sebaran sedang sel - sel radang limfoplasmatik dan beberapa PMN neutrofil yang menandakan suatu radang kronik supuratif. Terapi di berikan Ceftriakson 2x2gram iv, Metronidazol 3x500mg iv, Dexametason 4x10mg iv, Omeperasol 2x40mg iv, Parasetamol 3x1000mg po. Ct scan evaluasi ulang kemudian di lakukan sebulan setelah terapi dan di dapatkan gambaran hasil Lesi intraaxial isodens dengan komponen hipodens di dalamnya pada regio oksipital kiri, pasca pemberian kontras tampak rim enhancement, berukuran 3.1x 2.6 x 2.1 cm, (**Gambar 3**) yang mengalami pengurangan luas area abses.



Gambar 1. CT Scan kepala : Lesi kistik regio parieto oksipital kiri, dengan ukuran 3.12x4.77x3.07cm



**Gambar 2. MRI Kontras kepala Axial & Sagital : Lesi massa kistik di Lobus parieto oksipital kiri dengan penyengatan kontras, dengan ukuran 3,17x4,27x4,27cm**



**Gambar 3. Ct scan Post Terapi: Lesi intraaxial isodens pada regio oksipital kiri, pasca pemberian kontras tampak rim enhancement, berukuran 3.1x 2.6 x 2.1**



**Gambar 4. Panoramik gigi**

### Diskusi

Pada kasus ini, pasien adalah laki laki 61 tahun. Jenis kelamin pasien yang merupakan laki laki juga sesuai dengan distribusi demografi yang mana abses serebral lebih sering dialami oleh laki laki dibandingkan perempuan.<sup>5</sup> Pasien mengalami nyeri kepala sejak kurang lebih 15 hari, nyeri kepala yang hilang timbul dengan intensitas nyeri ringan-sedang, sehari sebelum masuk rumah sakit nyeri di rasakan hilang timbul sepanjang hari dengan intensitas sedang-berat tetapi semakin lama nyeri di rasa semakin berat dan di sertai dengan demam, sehingga mengganggu aktifitas dan tidur. Pasien juga sering mengeluh pandanganya menjadi lebih sempit sehingga terkadang bentur dan juga sering tersandung jika berjalan. disertai adanya papil odema yang menandakan adanya peningkatan tekanan intracranial. Berdasarkan anamnesa, pemeriksaan klinis, serta pada pemeriksaan enunjang di temukan adanya lesi massa kistik pada lobus parieto oksipital kiri dan terdapat penyengatan dengan kontras, dengan ukuran 3,17x4,27x4,27cm. Menandakan bahwa itu merupakan Stadium pembentukan kapsul lanjut (*Late Capsule Formation*) abses yang biasanya terjadi pada hari 14 keatas.<sup>9</sup> Dengan semakin besarnya abses otak gejala menjadi khas berupa trias abses otak yang terdiri dari gejala infeksi (demam, leukositosis), peninggian tekanan intracranial (sakit kepala, muntah proyektil, papil edema) dan gejala neurologik focal sesuai lesi yang pada pasien ini mengalami gangguan pengelihatan karena lesi berada pada lobus okipital.<sup>6</sup>

Pasien memiliki riwayat sakit gigi dan gigi berlubang yang sudah lama di derita. dan terkonfirmasi juga pada pemeriksian panoramik, Gigi yang nekrosis juga merupakan fokal infeksi penyakit ke organ lain, misalnya ke otak menjadi abses serebral.<sup>13,14</sup> Abses serebral dapat timbul akibat penyebaran secara hematogen dari infeksi gigi odontogen, Bakteri yang biasanya terisolasi dari kultur dari kasus kasus tersebut umumnya adalah *Streptococcus sp.*<sup>9,10</sup> Ada sekitar 100 kasus kasus abses otak yang berhubungan dengan odontogenik infeksi. Dengan sembilan kasus abses lobus oksipital dan terkait dengan riwayat ekstraksi gigi maupun abses pada rongga mulut. Kesembilan pasien menunjukkan gejala sakit kepala, Lima pasien mengalami demam dan dua pasien dengan hemiparesis, Tujuh dari sembilan kasus didapatkan adanya gangguan penglihatan, dan dua laporan kasus lainnya tidak mencantumkan gangguan visual pada penderita.<sup>15</sup>

Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, gambaran klinik, pemeriksaan laboratorium disertai pemeriksaan penunjang lainnya. Selain itu penting juga untuk melibatkan evaluasi neurologis secara menyeluruh, mengingat keterlibatan infeksi.<sup>13</sup> Perlu ditanyakan mengenai riwayat perjalanan penyakit, onset, faktor resiko yang mungkin ada, riwayat kelahiran, imunisasi, penyakit yang pernah diderita, sehingga dapat dipastikan diagnosis.<sup>15</sup> Pada pemeriksaan neurologis

dapat dimulai dengan mengevaluasi status mental, derajat kesadaran, fungsi saraf kranialis, refleksi fisiologis, refleksi patologis, dan juga tanda rangsang meningeal untuk memastikan keterlibatan meninges.<sup>16</sup>

Pada pemeriksaan laboratorium, terutama pemeriksaan darah perifer yaitu pemeriksaan lekosit dan laju endap darah; didapatkan peninggian lekosit dan laju endap darah.<sup>11</sup> Pada pasien di dapatkan peningkatan jumlah lekosit sebanyak 27 ribu mg/dl yang menandakan adanya reaksi infeksi yang sedang berlangsung. Pada kultur mikrobiologi terisolasi Bakteri *streptococcus gordonii* pada spesimen penderita dan pada biopsi jaringan parieto occipital yang mengandung sebaran sedang sel-sel radang limfoplasmatik, PMN neutrofil dan beberapa PMN neutrofil. Tampak pula proliferasi pembuluh darah kapiler yang berisi eritrosit. yang mengesankan suatu proses radang kronik supuratif non spesifik. Pencitraan CT Scan kepala dengan kontras selain mengetahui lokasi abses juga dapat membedakan suatu serebritis dengan abses. Magnetic Resonance Imaging saat ini banyak digunakan, selain memberikan diagnosis yang lebih cepat juga lebih akurat.<sup>14,15</sup> Pada pemeriksaan MRI kepala dengan penyengatan kontras pasien didapatkan massa kistik berukuran 3.17x 4.27x4.27, yang mengesankan suatu abses serebral.

Penatalaksanaan awal dari abses otak meliputi diagnosis yang tepat dan pemilihan antibiotik didasarkan pada pathogenesis dan organisme yang memungkinkan terjadinya abses. Ketika etiologinya tidak diketahui, dapat digunakan kombinasi dari sefalosporin generasi ketiga dan metronidazole. Jika terdapat riwayat cedera kepala dan pembedahan kepala, maka dapat digunakan kombinasi dari napciline atau vancomycine dengan sefalosporin generasi ketiga dan juga metronidazole. Antibiotik terpilih dapat digunakan ketika hasil kultur dan tes sensitivitas telah tersedia.<sup>16</sup> Pada pasien ini didapatkan Bakteri *Streptococcus gordonii* yang sensitive dengan terapi golongan sefalosporin yang pada pasien di berikan seftriakson dengan dosis dua kali 2 gram dan di kombnasi dengan metronidazole tiga kali 500 miligram.

Pada kasus ini terapi yang di berikan mengalami hasil yang cukup memuaskan, dari segi klinis pasien nyeri kepala sudah mengalami perbaikan dari segi durasi dan intensitas keparahan nyeri pun sudah sangat jauh berkurang, sehingga pasien dapat beraktivitas secara normal, dari segi lab pun mengalami perbaikan dimana jumlah lekosit pun semakin menurun. Pada pencitraan ct scan kepala dengan kontras pun terlihat ukuran abses sudah mulai berkurang ukurannya dan tebalnya. Oral hygiene yang buruk dapat membuat terbuka nya akses ke dalam sirkulasi darah sehingga dapat menyebabkan penyebaran infeksi secara hematogen. Pencegahan penyebaran abses dari rongga mulut dapat di cegah dengan menerapkan oral hygiene yang baik, sehingga dapat mengurangi angka terjadinya penyebaran ke daerah lain.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Sudewi, AA Raka, dkk. *Abses Serebral. Infeksi pada system saraf PERDOSSI*". Hal 21-27. Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair. 2011.
2. Misbach, H Jusuf, dkk. *Serebritis dan Abses Otak*. Buku Pedoman SPM dan SPO Neurologi " PERDOSSI". hal 27-29. Jakarta: 2006.
3. Mardjono, Mahar, dkk. *Abses Serebral*. Neurologi Klinis Dasar.hal 320-321. Jakarta: Dian Rakyat. 2008.
4. Hakim, Adril Arsyad. *Abses Otak*. Dep Bedah FK USU/ SMF Bedah Saraf RSUP H Adam Malik Medan.Majalah Kedokteran Nusantara Volume 38 No. 4. Sumatera Utara: Desember 2005
5. Hakim AA."Pengamatan pengelolaan abses otak di RSUD Dr. Soetomo Surabaya"; 1984-1986
6. Lu CH, Chang WN, Lui CC. Strategies for the management of bacterial brain abscess. J Clin Neurosci 2006;13:979-85.
7. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:1-11.
8. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007; 26: 1–11.
9. Moazzam AA RS, Sedghizadeh PP, Zada G, Habibian M. Intracranial bacterial infections of oral origin. J Clin Neurosci 2015.
10. Loo CY, Corliss DA, Ganeshkumar N. Streptococcus gordonii Biofilm Formation: Identification of Genes that Code for Biofilm Phenotypes. J.Bacteriol. 2000;182(5):1374-82.
11. Arijji Y, Gotoh M, Kimura Y, Naitoh M, Kurita K ,Natsume N, Arijji E. 2002. Odontogenic Infection Pathway to The Submandibular Space: Imaging Assessment.
12. Kolegium Neurologi Indonesia. Modul Neuroinfeksi Program Pendidikan Dokter Spesialis Saraf, Jakarta 2019
13. A. W. Green, E. A. Flower dan N. E. New. 2001. Mortality Associated with Odontogenic Infection!.British Dental journal.
14. Andersson, L., Kahnberg, K.E., Pogrel, M.A., 2010. Essentials of oral and maxillofacial surgery. MedicinePublished
15. Ewald C, Kuhn S, Kalf R. Pyogenic infections of the central nervous system secondary to dental affections - A report of six cases. Neurosurg Rev. 2006;29:163–6.
16. R. Sonnevile, R. Ruimy, N. Benzonana et all ;2017, An Update On Bacterial Brain Abscess In Immunocompetent Patients, Clinical Microbiology and Infection (23) 614-620

## VP124. Status Epileptikus Refrakter Pada Pasien Usia Muda Dengan Makroadenoma Hipofisa Dan Hiponatremi Berat: Laporan Kasus (*Refractory Status Epilepticus On Patient With Pituitary Macroadenoma And Severe Hyponatremia : Case Report*)

**Fahreza Hanifa Akbar\***, **Desin Pambudi Sejahtera\*\***, **Atitya Fithri Khairani \*\*\***

\*Residen Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada, \*\*Staf Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada, \*\*\*Staf Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada

### Abstrak

**Pendahuluan** : Adenoma hipofisis merupakan tumor jinak yang paling sering ditemukan pada kasus tumor intrakranial. Pembesaran tumor pada daerah sella tursica dapat menyebabkan tekanan pada jaringan sekitar, sehingga terjadi gangguan sekresi hormon, salah satunya adalah sindrom sekresi hormon antidiuretik yang tidak tepat yang dapat menyebabkan kejang. **Laporan Kasus** : Laki laki usia 21 tahun datang dengan diagnosis status epileptikus disertai penurunan kesadaran. Pasien mengalami demam 7 hari dan sering merasakan nyeri kepala intensitas ringan beberapa bulan terakhir. Belum pernah dilakukan elektroensefalografi (EEG) maupun pencitraan otak. Pemeriksaan fisik: kesadaran koma, febris, kejang dengan bentuk awalnya keempat ekstremitas kaku dilanjutkan dengan kelonjotan pada seluruh tubuh mata melirik keatas selama kejang pasien tidak sadar selama 45 menit, tidak ditemukan lateralisasi dan iritasi meningeal. Didapatkan hiponatremi nilai kritis (103 mMol/ L) dari pemeriksaan elektrolit. HCTS dan MRI Kepala Kontras didapatkan Massa intrasellar mengarah ke adenoma hipofisis yang menekan chiasma nervi optici, nervus oculomotor ke laterodextra serta sinus cavernosus dan arteri carotis internadextra. EEG didapatkan adanya gelombang iritatif difus. Dilakukan tatalaksana status epileptikus pada pasien sesuai algoritma, kejang berhenti setelah pemberian midazolam dosis titrasi, NaCl 3% dan inj dexametason 10mg bolus. Setelah 20 hari perawatan pasien dapat pulang dalam kesadaran composmentis dengan kesan gangguan kognitif. 1 bulan pasca perawatan, kejang terkontrol dan kognitif membaik. **Diskusi** : Hiponatremia berat dan edema cerebri berperan dalam terjadinya status epileptikus serta memerlukan tatalaksana cepat dan komprehensif. Makroadenoma hipofisa secara tidak langsung dapat mengakibatkan terjadinya hiponatremia. Koreksi natrium dapat dilakukan berdasarkan kausanya antara lain SIADH, CSWS, Diabetes insipidus.

**Kata Kunci** : *hiponatremi, kejang, makroadenoma hipofisis, status epileptikus*

### Abstract

**Introduction** : Pituitary adenoma is a benign tumor which the most common intracranial tumors. The enlargement of tumor in sella tursica area destruct surrounding tissue, which causes disruption of hormone secretion. The abnormal secretion of antidiuretic hormone can cause a seizure. **Case Report** : A 21 year old man was referred to our hospital with a diagnosis of status epilepticus. The patient had fever for 7 days and felt headaches frequently with low intensity for the past few months. No electroencephalography (EEG) or brain imaging had been done. Physical examination: coma, febrile, seizure with initial tonic of four extremities followed by general clonic, eyes glanced upwards. Patient was unconscious for 45 minutes, lateralization and meningeal sign were not found. Critical value hyponatremia (103 mMol/L). CT Scan and MRI of head with contrast showed an intrasellar mass as a macroadenoma hipofisis which compresses optic nerve chiasma, oculomotor nerve to the right side, cavernous sinus and right interna carotid artery. EEG showed diffuse irritant waves. Management of status epilepticus according to the algorithm was performed. The seizure was stopped after midazolam, NaCl 3%, and dexamethasone 10mg were given. After 20 days of hospital care, patient was discharged in composmentis awareness with cognitive impairment. 1 month follow-up after hospital discharge, the patient did not have seizures and showed cognitive improvement. **Discussion** : Severe hyponatremia and cerebral edema can be an etiology of status epilepticus. Pituitary macroadenoma causes hyponatremia indirectly. Sodium correction should be managed depending on the specific underlying causes, for example, SIADH, CSWS, or Diabetes insipidus.

**Keywords** : *hyponatremia, pituitary adenoma, seizure, status epilepticus.*

### Pendahuluan

Status epileptikus merupakan kegawatdaruratan neurologis dengan insiden sebesar 6.8-41 per 100.000 penduduk setiap tahunnya dengan tingkat mortalitas yang tinggi.<sup>1</sup> Adenoma hipofisis merupakan tumor jinak yang paling sering ditemukan pada kasus tumor intrakranial. Komplikasi dari adenoma hipofisis dapat mengakibatkan edema cerebri dan abnormalitas elektrolit yang dapat mencetuskan kejang, penentuan etiologi dan manajemen yang tepat diperlukan untuk mengontrol kejang serta mencegah kerusakan otak lebih lanjut.



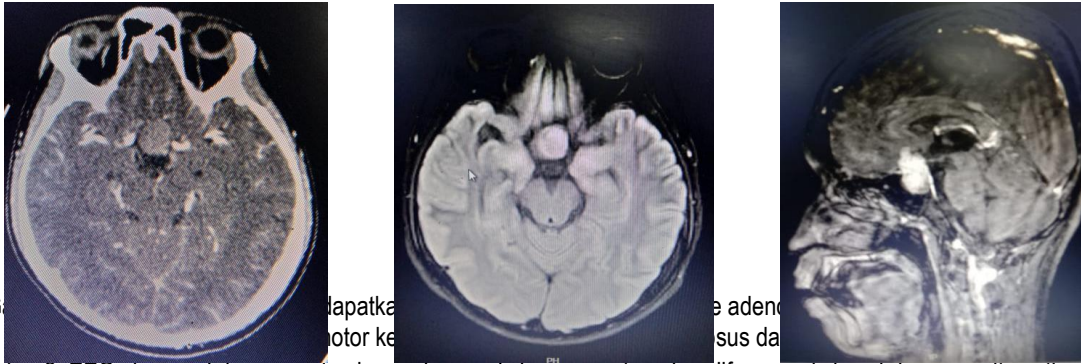
Gambar 1. CT Scan Kepala didapatkan tumor intrasellar disertai dengan edema cerebri difus

### Laporan Kasus

Laki laki usia 21 tahun datang ke IGD RSUP dr Sardjito dengan diagnosis status epilepticus . Pasien dikatakan demam 3 hari telah diukur dengan termometer berkisar 38-39 °C Keluhan disertai kepala terasa pusing dan badan lemas. Pasien berobat ke dokter umum dilakukan pengecekan darah rutin dengan hasil abnormal HB 11.8 dan mendapat obat paracetamol dan vitamin namun tidak membaik . 1 HMRS pasien masih demam naik turun disertai sering tertidur masih dapat dibangunkan ketika ditanya pasien masih dapat menjawab pertanyaan dengan singkat masih dapat makan dan minum . 45 menit sebelum masuk rumah sakit pasien kejang seluruh tubuh , bentuk kejang kaku kelonjotan seluruh tubuh , selama kejang pasien tidak sadar, mata melirik keatas pasien dibawa ke klinik dokter umum dan diberikan obat penghenti kejang lewat dubur namun kejang tidak berhenti dan dirujuk ke RSS. Pasien dikatakan sering mengeluh nyeri kepala seperti terikat pada seluruh kepala terutama ketika stress dan mengalami penurunan berat badan selama 4 bulan terakhir. Pasien mempunyai kebiasaan sering mengkonsumsi mie instan . Pasien tidak memiliki riwayat kejang sebelumnya dan belum pernah dilakukan pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) maupun pencitraan otak. Disangkal adanya muntah menyemprot, kelemahan sisi, kesemutan sisi, gangguan perilaku, gangguan memori, gangguan keseimbangan, gangguan BAB/BAK, infeksi THT/gigi, diare, batuk, berganti-ganti pasangan seks, tato, penggunaan jarum suntik, penurunan berat badan, tumor, penyakit lain, riwayat serupa pada keluarga.

Dari pemeriksaan fisik, didapatkan tanda vital normal, kesadaran koma, kejang diawali dengan fase iktal kaku kelonjotan di kedua tungkai kemudian ke seluruh tubuh, gerakan ritmis, mata melirik ke atas, durasi 45menit tanpa berhenti. Setelah iktal pasien tetap tidak sadar, pemeriksaan saat itu ditemukan tanda lesi UMN bilateral dengan patologis positif babinski kanan kiri, tidak ditemukan adanya tanda lateralisasi maupun iritasi meningeal. EKG didapatkan normo sinus rhytm. Hasil laboratorium menunjukkan adanya peningkatan leukosit 16,590 $\mu$ L dengan predominan netrofil (63.7%), dan hiponatremi nilai kritis (103 mmol/L). Pemeriksaan procalsitonin, urin rutin, didapatkan normal, pemeriksaan urin tampung 24 jam hiponatremi hipoosmolar normovolemi. CT scan kepala didapatkan massa intrasellar. MRI kepala kontras didapatkan massa intrasellar mengarah ke macroadenoma hipofisis yang menekan chiasma nervi optici, nervus oculomotor ke laterodextra serta sinus cavernosus dan arteri carotis internadextra. EEG didapatkan adanya gelombang iritatif difus.





Gambar 3. EEG abnormal dengan gelombang abnormal sharp yang tersebar difus, paroksismal dengan voltase tinggi sesuai gambaran epileptiform discharge



Pasien ditatalaksana sebagai status epileptikus sesuai algoritma kejang berhenti dengan midazolam dosis titrasi di ICU. Terapi lain diberikan injeksi dexamethason 10mg bolus dilanjutkan 5mg/6jam, injeksi phenobarbital 50mg/12jam, injeksi fenitoin 100mg/8jam, injeksi ceftriakson 2gr/12jam, infus NaCl 3%. Dilakukan HCTS cito dan didapatkan massa suprasellar. Pasien dikonsulkan ke penyakit dalam terkait hiponatremi berulang dilakukan pemeriksaan laboratorium berkala, fraksi ekskresi urin, fungsi tiroid, Dari hasil konsul didapatkan diagnosis hipotiroid dan SIADH mendapatkan terapi restriksi cairan dan eutyrox 1x0.1 mg. Klinis pasien menunjukkan respon yang membaik dengan kesadaran somnolen dan dapat dipindahkan perawatan bangsal biasa. Setelah perawatan dengan mengontrol pemberian cairan hiponatremi refrakter teratasi Pasien dipulangkan dalam kondisi composmentis dengan gangguan kognitif, tanda vital normal, barthel Index 60, mocaina 21/30 dan bebas kejang selama perawatan pengobatan pulang phenitoin 2x100mg, dexametason 2x2mg, eutirox 1x0.1 mg. 1 minggu setelah perawatan pasien kontrol poli saraf dan poli memori ditambahkan asam folat 2x1 dan stimulasi kognitif. Dari pemeriksaan kunjungan rumah 1 bulan setelah perawatan pasien telah bebas kejang, kesadaran dan fungsi kognitif membaik. Pasien direncanakan operasi elektif massa intrasellar melalui poli bedah saraf .

### Diskusi

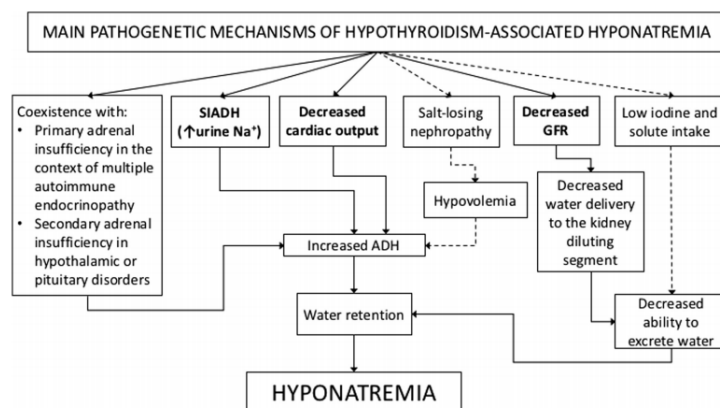
Pada kasus ini, pasien datang dengan diagnosis kerja berupa status epileptikus yang sebelumnya mendapat perawatan di klinik dokter umum terdekat dengan diazepam perrektal. Etiologi pada pasien ini curiga infeksi intracranial dengan differential diagnosis neoplasma sehingga pasien diberikan antibiotik spektrum luas yaitu Ceftriaxon dosis intrakranial dan injeksi dexametason 10 mg. Setelah dilakukan pemeriksaan penunjang HCTS didapatkan adanya massa suprasellar curiga makroadenoma hipofisa dan pemeriksaan elektrolit didapatkan hiponatremia nilai kritis. Pada kasus ini adenoma hipofisis ditemukan secara tidak sengaja sesuai dengan teori sebagian besar tumor hipofisis biasanya ditemukan secara kebetulan (*incidental*) pada sekitar 10% pasien yang menjalani pemeriksaan pencitraan otak (*radioimaging*) untuk indikasi lain. Tumor ini juga merupakan tumor tersering kedua secara histopatologi pada pasien berusia 20-35 tahun berdasarkan *Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS)*.<sup>2</sup>

Berdasarkan anatominya ukuran tumor adenoma hipofisa sangat bervariasi dan dapat mengenai bagian anterior atau posterior dari hipofise atau terjepit di daerah sella tursica. 70% dari tumor adenoma hipofisa menyebabkan gangguan sekresi hormon. Ketika terjadi pembesaran sekitar 10 mm di daerah sella tursica akan menyebabkan penekanan pada jaringan sekitar. Gejala yang paling sering ialah gangguan penglihatan, karena menekan chiasma opticum yang berada di atasnya, rasa sakit kepala, serta gejala-gejala yang ditimbulkan oleh gangguan sekresi hormonal.<sup>3</sup> Pada pasien ini, didapatkan keluhan nyeri kepala, kurang lebih selama 3 bulan. Apabila penekanan tumor pada bagian hipofise posterior, akan mengakibatkan gangguan Anti Diuretic Hormone yang menimbulkan kejadian SIADH (*Syndrome Inappropriate of Anti Diuretic Hormone*).<sup>4</sup>

Hiponatremia pada massa intrasellar dapat disebabkan oleh penurunan ACTH atau peningkatan kadar hormon antidiuretik (SIADH). Keterlibatan hipotiroidisme sekunder serta defisiensi ACTH dapat memperburuk hiponatremia yang sudah ada sebelumnya dengan menginduksi ADH.<sup>5</sup> Penting untuk membedakan etiologi hiponatremi CSWS atau SIADH, karena perbedaan management terapi cairan. Pada CSWS terapi cairan agresif dapat diberikan dengan normal saline sedangkan SIADH diperlukan restriksi cairan (pembatasan cairan). Management terapi cairan yang salah akan mengakibatkan perburukan hiponatremi.<sup>6</sup>

Hiponatremia nilai kritis pada pasien ini kemungkinan diakibatkan oleh makroadenoma hipofisis yang menyebabkan terganggunya keseimbangan ADH atau disebut dengan SIADH (*Syndrome Inappropriate of Anti Diuretic Hormone*). Dimana sekresi ADH yang berlebihan mengakibatkan retensi cairan di dalam tubuh (*dilutional hiponatremia*). Hiponatremia ini berjalan perlahan hingga akhirnya menjadi hiponatremia berat. SIADH terjadi secara perlahan-lahan dalam waktu yang cukup lama menyebabkan hiponatremia berat yang mengakibatkan gejala penurunan kesadaran sampai dengan koma.<sup>7</sup> Pada pasien ini didapatkan pemeriksaan urin tampung 24 jam hiponatremi hipoosmolar normovolemia yang menunjang diagnosa SIADH

Selain itu pasien didiagnosis menderita hipotiroidisme dan hiponatremia berat. Hiponatremia pada hipotiroidisme, yang paling sering diamati dengan adanya myxedema coma (7), yang etiologinya belum dapat dijelaskan, hipotesis yang paling mendekati hiponatremia pada hipotiroidisme diakibatkan SIADH dan kelainan adreno-cortical.<sup>8</sup> Terganggunya axis hipotalamus-hipofisis mengakibatkan berkurangnya sekresi hormon TSH atau thyrotropin-releasing hormone (TRH). Pasien



dengan hipotiroidisme sedang sampai berat akan menunjukkan penurunan kadar natrium(<135mmol / L).<sup>9</sup>

Gambar 4. Patogenesis Etiologi Hiponatremi Pada Hipotiroid

Gangguan elektrolit dan gangguan metabolik lainnya dapat dikaitkan dengan kejang epilepsi.<sup>2</sup> Salah satunya hiponatremi, hiponatremi didapatkan bila kadar natrium < 135 dan menurut penelitian kadar hiponatremia yang dapat mengakibatkan kejang adalah natrium <120mm. Ketika kadar natrium dibawah 120 biasanya kita dapatkan defisit neurologis ringan dan apabila kadar natrium berkisar antara 110 mM akan didapatkan penurunan kesadaran.<sup>10</sup>

Pada kasus ini, terminasi status epileptikus menggunakan midazolam titrasi dan propofol setelah gagal terapi phenitoin. Pasien memerlukan perawatan intensive unit terkait dengan efek samping dari obat anestesi. Propofol dan Midazolam mempunyai efek samping takikardi dan hipotensi, Untuk efek samping propofol sendiri ditambah dengan akut kidney injury, rhabdomyolisis dan laktat asidosis atau yang disebut dengan *propofol infusion syndrome*.<sup>11</sup> Pada pasien ini dilakukan perawatan ICU kurang lebih selama 14 hari dan dipindahkan ke bangsal biasa ketika hemodinamik stabil.

Melalui kasus ini, kami mengambil beberapa poin pembelajaran. Pemeriksaan elektrolit harus dilakukan dalam penatalaksanaan pasien kejang dan mengetahui etiologi yang tepat untuk mengatasinya. Penanganan tepat dan cepat pada pasien kejang harus dilakukan untuk mencegah terjadinya status epilepticus. Berbagai pertimbangan terhadap kondisi klinis pasien diperlukan sebagai salah satu langkah pemilihan obat anti epilepsi.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik kepentingan pada penulisan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Bhalla D, Tchalla AE, Mignard C, Marin B, et al. First-ever population-based study on status epilepticus in French Island of La reunion – incidence and fatality. France; 2014. 23(9):769-73.
2. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. Endocrin & Metabolism. California; 2011. 96(6):1633-41.

3. Kalra RR, Taussky P, Niazi T, et al. Pituitary Tumors: Genetics and Heritable Predisposition. Hayat MA, editor. Tumors of the Central Nervous System. USA: Springer Science+Business Media Dordrecht; 2013. 10. 71-82.
4. Sato H, Shoji S, Osamura RY. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone caused by pituitary macroadenoma with hemangiomas in pituitary. Japan: Endocrine Society; 2013 June. 177 p
5. Thorner MO, Vance ML, Laws ER, et al. The Anterior Pituitary. Williams Text Book of Endocrinology. 91 ed. Wilson JD, editor. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998. 249-340.
6. Smith DM, McKenna Kieran, Thomson CJ, Hyponatremia. Oxford University: Clin Endocrinol; 2000. 52:667-78.
7. Castilla-Guerra L, del Carmen Fernandez-Moreno M, Lopez-Chozas JM, et al. Electrolytes disturbances and seizures. Epilepsia. Spain; 2006. 47:1990-8.
8. Nagata T, Nakajima S, Fujiya A, et al. Prevalence of hypothyroidism in patients with hyponatremia: A retrospective cross-sectional study. Sun Young Lee, editor. United State: Boston University School of Medicine; 2018 October. 13:10p
9. Warner MH, Holding and Kilpatrick ES. The effect of newly diagnosed hypothyroidism on serum sodium concentrations: a retrospective study. Oxford University: *Clinical Endocrinology*; 2006. 64:598-9.
10. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, et al. Diagnosis of stupor and coma. Contemporary Neurology Series. 4th ed. New York: Oxford University Press; 2007. 71 p.
11. Kotani Y, Shimazawa M, Yoshimura S, et al. The experimental and clinical pharmacology of propofol, an anesthetic agent with neuroprotective properties. Japan: CNS Neurosci Ther; 2008.14(2):95-106.

### **VP125. Serial Case: Miller Fisher Syndrome (Serial Kasus: Sindroma Miller Fisher)**

**Novy Rosalia Chandra<sup>1</sup>, Sheila Stephanie Chandra<sup>1</sup>, Hasnawi Haddani<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin Palembang,

<sup>2</sup>Staff, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Moh. Hoesin Palembang

#### **Abstract**

**Introduction:** *Miller Fisher syndrome is a variant of Guillian Barre syndrome which is very rare. Only 1-2 cases per 100.000 world population are found per year. In this case reported 2 serial cases with Miller Fisher Syndrome. Case Report : Case I : Male 51 years old with weakness in upper and lower extremity since 4 weeks ago, with muscle strength 3333, decrease of physiologic reflex and muscle tone with difficulty to open the eye lid and disturbance of eye ball movement. From lumbar puncture examination shows cytoalbumin dissociation and appearance of demyelinating axonal poliradiculopathy from ENMG examination. Case II : Female 43 years old with weakness in upper and lower extremity since 2 weeks ago, with muscle strength 2222, decrease of physiologic reflex and muscle tone with disturbance of eye ball movement. From lumbar puncture examination shows cytoalbumin dissociation and appearance of demyelinating axonal poliradiculopathy from ENMG examination. Discussion : From 2 case reports above there are classic trias Miller Fisher Syndrome, areflexia, ataxia, and ophthalmoplegia The difference in management in this case series is about the treatment. Case I given plasmapheresis, there are improvement muscle strength become 4444 while case II given plasmapheresis and steroid improvement of muscle strength become 4333. In case II was given steroid, this is for suppress immune system that induced inflammation so reduce tissue damage from the inflammation Appropriate management is needed to give a good outcome.*

**Keywords:** *Miller Fisher Syndrome, Plasmapheresis, Steroids.*

#### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Sindroma Miller Fisher merupakan salah satu varian sindroma Guillian Barre yang sangat jarang ditemui. Secara prevalensi kasus ini ditemui hanya sekitar 1-2 kasus per 100.000 penduduk dunia pertahun. Akan dilaporkan 2 kasus serial pasien dengan sindroma miller fisher. **Laporan Kasus :** Kasus I : Laki-laki 51 tahun dengan kelemahan kedua tungkai diikuti kedua lengan ± 4 minggu SMRS, dengan kekuatan otot 3333 refleks fisiologis dan tonus otot menurun disertai kesulitan membuka kelopak mata dan gangguan pergerakan bola mata. Pemeriksaan lumbal pungsi menunjukkan disosiasi sitoalbumin dan gambaran poliradikulopati aksonal demyelinating pada ENMG. Kasus II : Perempuan 43 tahun dengan kelemahan kedua lengan dan tungkai ± 2 minggu SMRS, kekuatan otot 2222, refleks fisiologis dan tonus otot menurun disertai gangguan pergerakan bola mata. Ditemukan disosiasi sitoalbumin pada lumbal pungsi dan pemeriksaan ENMG menunjukkan gambaran poliradikulopati aksonal demyelinating. **Diskusi :** Dari 2 laporan kasus diatas, terdapat trias klasik sindroma miller fisher yaitu arefleksia, ataksia dan oftalmoplegia. Perbedaan keduanya ialah terletak dalam tatalaksana. Kasus I diberikan plasmapheresis, kekuatan otot perbaikan menjadi 4+4+4+4+ sedangkan kasus II mendapat plasmapheresis dan steroid kekuatan perbaikan menjadi 4333. Pada kasus ke II diberikan steroid, hal ini ditujukan untuk menekan sistem imun yang menyebabkan inflamasi sehingga mengurangi kerusakan jaringan akibat dari inflamasi tersebut. Tatalaksana yang tepat diperlukan untuk memberikan luaran yang baik.

**Kata Kunci :** Sindroma Miller Fisher, Plasmaparesis, Steroid.

### **Pendahuluan**

Sindroma miller fisher merupakan salah satu varian dari sindroma guillian barre yang sangat jarang ditemui.<sup>1</sup> Secara prevalensi kasus ini ditemui hanya sekitar 1-2 kasus per 100.000 penduduk dunia pertahun. Tiga gejala dari sindroma ini ialah arefleksia, oftalmoplegia, dan ataksia.<sup>2</sup> Serupa dengan sindroma guillian barre, gangguan disotonom dan kelemahan otot juga dapat ditemui pada sindroma miller fisher. Kelemahan otot yang mengenai sistem respiratori merupakan hal yang perlu diwaspadai. Tatalaksana yang tepat diperlukan untuk menghindari sequel dari defisit neurologis. Hingga saat ini tatalaksana yang digunakan ialah imunoterapi yang digabungkan dengan terapi suportif.

### **Laporan Kasus**

Sebuah kasus serial dua orang pasien yang menderita sindroma miller fisher. Pasien pertama ialah pasien laki-laki usia 51 tahun yang dirawat di rumah sakit dikarenakan mengalami kelemahan pada kedua sisi tubuh secara perlahan-lahan. Awalnya kelemahan dirasakan pada kedua tungkai, kemudian diikuti kelemahan pada kedua lengan. Bibir mengot tidak ada, bicara pelo tidak ada, pandangan ganda ada disertai dengan kelopak mata sulit dibuka secara maksimal, sesak nafas tidak ada, penurunan kesadaran tidak ada. Gangguan sensibilitas berupa rasa baal/kesemutan ada pada kedua ujung jari dan tangan. Riwayat demam ada 4 minggu sebelum kelemahan terjadi, riwayat trauma tidak ada. Riwayat benjolan atau tumor pada bagian tubuh tidak ada. Riwayat darah tinggi ada sejak 8 bulan yang lalu tidak rutin minum obat. Riwayat sakit jantung tidak ada. Riwayat stroke sebelumnya tidak ada. Riwayat kencing manis ada sejak 8 bulan yang lalu suntik insulin (Novorapid 2x12 IU).

Pada pemeriksaan didapatkan kesadaran pasien kompos mentis dengan tanda-tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan fisik neurologis, menunjukkan kelemahan dengan kekuatan motorik 3 pada keempat ekstremitas yang disertai dengan refleksi fisiologis dan tonus menurun, refleksi patologis tidak ditemukan. Pada pemeriksaan mata, ditemukan gangguan pergerakan bola mata dan ptosis. Pemeriksaan lumbal pungsi menunjukkan disosiasi sitoalbumin dan hasil pemeriksaan ENMG menunjukkan gambaran poliradikulopati aksonal demyelinating sensorik dan motorik dengan hasil MRI kepala dengan kontras tak tampak kelainan. Diagnosis klinis pada pasien ini quadriparesis tipe flaccid, oftalmoplegia bilateral, hipestesi pola sarung tangan dan kaos kaki, dengan diagnosis topis di radiks dan diagnosis etiologi sindroma miller fisher. Pasien kemudian ditatalaksana dengan pemberian plasmaparesis sebanyak 5 kali namun tidak diberikan steroid.

Kasus kedua ialah seorang perempuan berusia 43 tahun yang dirawat dibagian neurologi RSMH karena mengalami kelemahan pada kedua sisi tubuh secara perlahan-lahan. Awalnya pasien mengalami kelemahan pada kedua tungkai yang diikuti dengan pandangan ganda, satu hari kemudian pasien semakin sulit untuk berjalan dan kelemahan diikuti kedua lengan. Pandangan ganda diikuti dengan kesulitan untuk menggerakkan kedua bola matanya dan kelopak kedua mata juga sulit untuk dibuka secara maksimal. Sesak nafas tidak ada, penurunan kesadaran tidak ada, bibir mengot tidak ada. Gangguan sensibilitas berupa rasa baal dan kesemutan ada pada kedua ujung jari kaki dan tangan. Riwayat batuk-batuk ada saat dua minggu sebelum kelemahan terjadi. Riwayat trauma tidak ada, riwayat benjolan atau tumor pada bagian tubuh tidak ada. Riwayat stroke sebelumnya tidak ada, riwayat kencing manis tidak ada.

Pada pemeriksaan didapatkan kesadaran pasien kompos mentis dengan tanda-tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan fisik neurologis menunjukkan kelemahan dengan kekuatan motorik 2 pada keempat ekstremitas yang disertai dengan refleksi fisiologis dan tonus menurun. Refleksi patologis tidak ditemukan. Sedangkan pada pemeriksaan mata, ditemukan gangguan pergerakan bola mata, ptosis dan penurunan refleksi pupil bilateral. Hasil pemeriksaan lumbal pungsi didapatkan disosiasi sitoalbumin. Pada pemeriksaan ENMG sesuai dengan gambaran poliradikuloneuropati aksonal demyelinating sensorik dan motorik, dengan hasil MRI kepala dengan kontras tak tampak kelainan. Kemudian pasien didiagnosis dengan diagnosis klinis quadriparesis tipe flaccid, oftalmoplegia bilateral, ptosis bilateral, hipestesi pola sarung tangan dan kaos kaki, dengan diagnosis topis di radiks, dan diagnosis etiologi sindroma miller fisher. Pasien ditatalaksana dengan pemberian plasmaparesis sebanyak 5x dan steroid berupa metilprednisolon 4x125 mg.

### **Diskusi**

Pada laporan kasus ini dibahas mengenai seorang laki-laki 51 tahun dan seorang wanita usia 43 tahun dan yang masuk rumah sakit karena mengalami kelemahan kedua sisi tubuh secara perlahan-lahan. Kelemahan terjadi disertai dengan gangguan pergerakan bola mata dan kesulitan untuk membuka mata secara maksimal. Kurang lebih 2-4 minggu sebelum kelemahan terjadi, kedua pasien sama-sama memiliki riwayat infeksi. Pada pemeriksaan fisik ditemukan tanda-tanda vital pasien stabil dengan kesadaran kompos mentis. Pemeriksaan fisik neurologis menunjukkan kelemahan pada keempat ekstremitas yang disertai dengan refleksi fisiologis dan tonus menurun. Refleksi fisiologis tidak ditemukan pada kedua pasien. Sedangkan pada pemeriksaan mata, pada keduanya ditemukan gangguan pergerakan bola mata, ptosis, dan penurunan refleksi pupil bilateral. Berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisik pasien maka dicurigai pasien memiliki topik kelainan saraf pada sistem saraf perifer. Myastenia gravis dan sindrom guillian barre merupakan penyakit di bidang neurologi yang memiliki topik di sistem saraf perifer.<sup>3</sup> Namun pada sindrom guillian barre kelumpuhan paralitik fungsi perifer terjadi akibat

dari post infeksi menyebabkan kelemahan yang progresif. Kelemahan pada umumnya bersifat asenden dan progresif, namun pada myasthenia gravis kelemahan yang terjadi sifatnya tidak bertahap.

Sindroma guillian barre memiliki beberapa varian, yaitu tipe AMSAN, AMAN, dan sindroma miller fisher. Perbedaan klinis antara sindroma guillian barre lainnya dengan sindroma miller fisher disebabkan oleh karena perbedaan genetik dari bakteri. Sebagai contoh, pasien yang terinfeksi bakteri yang mengandung Cst-II sialytransferase enzim Thr51 cenderung menimbulkan gejala kelemahan pada tungkai, sedangkan pasien yang terinfeksi bakteri yang mengandung Cst-II enzim Asn 51 memiliki antibodi yang berhubungan dengan oftalmoplegia yaitu antibodi anti-GQ1b dan menyebabkan sindroma miller fisher. Oleh karena pada pasien ini kelemahan ekstremitas juga disertai dengan kelemahan pada otot penggerak bola mata, maka pada pasien ini dapat dicurigai menderita sindroma miller fisher.<sup>3</sup>

Sindroma miller fisher perlu dipertimbangkan terhadap seluruh pasien yang mengalami triad klasik berupa oftalmoplegia dengan atau tanpa keterlibatan pupil dan kelopak mata, kemudian ataksia dan arefleksia yang terjadi secara progresif cepat. Pemeriksaan penunjang berupa ENMG dan lumbal pungsi perlu dilakukan pada pasien dengan sindroma miller fisher. Pada ENMG ditemukan hilangnya atau melambatnya hantaran serabut saraf berupa berkurangnya CMAP (Compound Motoric Action Potential) dan SNAP (Sensory Nerve Action Potential) dan ditemukan adanya penurunan KHS (Konduksi Hantaran Saraf).<sup>4</sup> Hasil dari pemeriksaan ENMG didapatkan adanya gambaran poliradikuloneuropati aksonal demyelinating sensorik dan motorik yang berarti adanya gambaran kerusakan pada hantaran sensorik dan motorik pada saraf perifer penderita sehingga mengarah ke suatu proses autoimun pada penderita yaitu sindroma guillian barre tipe sindroma miller fisher. Pada pemeriksaan lumbal pungsi ditemukan gambaran disosiasi sitoalbumin yaitu peningkatan protein tanpa diikuti dengan peningkatan jumlah sel.<sup>5</sup> Penemuan ini merupakan penemuan yang khas ditemukan pada seluruh kasus guillian barre termasuk diantaranya ialah miller fisher. Pemeriksaan MRI kepala dengan kontras menunjukkan tak tampak kelainan, pemeriksaan MRI ini digunakan untuk melihat adanya kelainan pada saraf kranialis dan untuk menyingkirkan kelainan sentral pada pasien.

Diagnosis sindroma miller fisher dapat ditegakkan dengan adanya paralisis tipe flaccid yang terjadi secara simetris, refleksi fisiologis menurun atau bahkan menghilang, serta penyebab lain dari kelemahan tidak ditemukan selama anamnesa. Selain itu ditambahkan dengan gejala kelemahan diawali dengan otot eksternal kedua mata, ataxia, dan ditemukan antibody anti-CQ1b pada serum pasien. Pada kedua pasien ini ditemukan seluruh kriteria diagnosis kecuali adanya antibody anti-CQ1b pada serum pasien. Serum CQ1b tidak dilakukan pada kedua pasien karena tidak tersedianya pemeriksaan tersebut.<sup>6</sup> Akan tetapi berdasarkan literature diagnosis sindroma miller fisher dapat ditegakkan apabila dari gambaran klinis pasien, pemeriksaan cairan serebrospinal dan pemeriksaan elektroneuromiografi sudah mengarah kepada sindroma miller fisher.

Setelah diagnosis tegak, kedua pasien kemudian ditatalaksana dengan imunoterapi berupa plasmaparesis 5x selama 2 minggu. Pada kasus pasien pertama hanya diberikan plasmaparesis 5x tanpa diikuti dengan pemberian steroid. Sedangkan pada kasus kedua plasmaparesis digabungkan dengan pemberian kortikosteroid yaitu metilprednisolon. Pemberian steroid pada pasien dengan miller fisher masih diperdebatkan. Sejak dahulu, steroid banyak digunakan untuk hampir seluruh pasien dengan penyakit autoimun. Hal ini ditujukan untuk menekan sistem imun yang menyebabkan inflamasi sehingga mengurangi kerusakan jaringan akibat dari inflamasi. Meskipun demikian, saat ini tatalaksana steroid cenderung tidak dilakukan karena dianggap dapat memberikan luaran yang kurang baik.<sup>7</sup> Terdapat hipotesis penyebab dari hal tersebut yaitu bahwa steroid dianggap dapat menurunkan akumulasi makrofag pada daerah peradangan sehingga memperlambat dari proses eliminasi debris sehingga steroid dapat menghambat regenerasi dari sel saraf yang rusak. Perdebatan pada pemberian steroid ini hingga saat ini masih belum menemukan titik temu dikarenakan kasus miller fisher yang sangat jarang ditemui sehingga penelitian untuk hal ini belum banyak tersedia.<sup>8</sup>

Pada kasus pertama tatalaksana diberikan plasmaparesis 5x selama 2 minggu. Setelah plasmaparesis yang pertama, kekuatan otot ekstremitas pasien mengalami perbaikan yang signifikan. Kekuatan otot keempat ekstremitas yang sebelumnya 3333 menjadi 4+4+4+4+ pada pemberian plasmaparesis yang pertama. Kelopak mata pasien juga mulai sudah dapat membuka  $\pm 2\text{mm}/2\text{mm}$ . Meskipun demikian, pergerakan pada bola mata pasien belum mengalami perbaikan yang berarti. Sedangkan pada kasus kedua steroid diberikan bersamaan dengan plasmaparesis. Hasil yang didapatkan juga baik. Gejala klinis pasien membaik setelah diberikan plasmaparesis 5x selama 2 minggu dan injeksi metilprednisolon 4x125 mg selama 5 hari. Kekuatan otot-otot keempat ekstremitas yang sebelumnya 2222 menjadi 4333 begitu juga dengan gerakan bola mata pasien juga mengalami perbaikan. Kedua pasien kemudian dipulangkan untuk rawat jalan karena telah terjadi perbaikan yang signifikan dan disarankan untuk kontrol kembali untuk menilai perkembangan defisit neurologis.

Sindroma miller fisher secara umum merupakan penyakit yang jinak. Berdasarkan penelitian yang ada, periode rata-rata dari onset neurologis dan hilangnya gejala seperti ataksia dan oftalmoplegia ialah hari ke 32 dan hari ke 88. Meskipun demikian, kasus yang terus menetap dan berkembang menjadi CIDP (*Chronic Inflammatory Demyelinating Polineuropathy*) juga ditemukan. Hipotesis dari penyebab ketidakberhasilan terapi setelah pemberian imunoterapi ialah akibat dari kerusakan neuron yang sudah terlalu banyak dan berat sehingga perbaikan klinis belum mencapai hasil yang maksimal, maka pemberian tatalaksana imunoterapi berulang dapat diberikan lagi. Hingga saat ini tidak ditemukan perbedaan efektivitas dari pemberian imunoterapi antara plasmaparesis maupun IVIG.<sup>8</sup> Pada kedua pasien ini diberikan tatalaksana plasmaparesis karena memiliki biaya yang dinilai lebih ekonomis dibandingkan dengan IVIG. Pasien kemudian juga diberikan edukasi

bahwa kasus sindroma miller fisher yang dideritanya ini dapat kambuh kembali meskipun angka kejadian kekambuhannya hanya kurang dari 3%

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Overell JR, Hsieh ST, Odaka M, Yuki N, Willison HJ. Treatment for Miller Fisher syndrome and related disorders. (Protocol) Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD004761. DOI: 10.1002/14651858.CD004761.
2. Walsh, et al. (2005). *Clinical Neuroophthalmology sixth edition volume three*. United State of America. Lippincot Williams&Wilkins.
3. Arányi, Z., Kovács, T., Sipos, I., & Bereczki, D. (2011). Miller Fisher syndrome: brief overview and update with a focus on electrophysiological findings. *European Journal of Neurology*, 19(1), 15–e3. doi:10.1111/j.1468-1331.2011.03445.x
4. Wakerley, B. R., Uncini, A., & Yuki, N. (2014). Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes—new diagnostic classification. *Nature Reviews Neurology*, 10(9), 537–544. doi:10.1038/nrneurol.2014.138
5. Nishimoto, Y., Odaka, M., Hirata, K., & Yuki, N. (2004). Usefulness of anti-GQ1b IgG antibody testing in Fisher syndrome compared with cerebrospinal fluid examination. *Journal of Neuroimmunology*, 148(1-2), 200–205. doi:10.1016/j.jneuroim.2003.11.017
6. Van der Meché, F. G. A., van Doorn, P. A., Meulstee, J., & Jennekens, F. G. I. (2001). Diagnostic and Classification Criteria for the Guillain-Barré Syndrome. *European Neurology*, 45(3), 133–139. doi:10.1159/000052111
7. Haaß, A., Trabert, W., Greßnich, N., & Schimrigk, K. (1988). High-dose steroid therapy in Guillain-Barré syndrome. *Journal of Neuroimmunology*, 20(2-3), 305–308. doi:10.1016/0165-5728(88)90179-8
8. Toru, S., Ohara, M., Hane, Y., Ishiguro, T., & Kobayashi, T. (2012). Successful steroid treatment for recurrent miller fisher syndrome. *Muscle & Nerve*, 45(5), 763–764. doi:10.1002/mus.23257

### VP126. *Guillain Barre Syndrome As Manifestation Of Covid-19: Case Report (Guillain Barre Syndrome Sebagai Manifestasi Klinis Covid-19: Laporan Kasus)*

Titian Rakhma\*, Hanindya Prabaningtyas\*\*, Sulistyani Sulistyani\*\*\*, Immaculata Widiasmanigrum\*

1.Neurology Department, Universitas Muhammadiyah Surakarta/Dr. Sayidiman Hospital, 2.Neurology Department, Universitas negeri Sebelas Maret/UNS Hospital

1.Neurology Department, Universitas Muhammadiyah Surakarta/PKU Muhammadiyah Kartasura Hospital, 2.Neurology Department, Dr. Suyoto Hospital

### Abstract

**Background:** Since the coronavirus disease-2019 (COVID-19) outbreak in January 2020, several pieces of evidence have suggested an association between the spectrum of Guillain-Barré syndrome (GBS) and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The aim of paper is to report Guillain Bare Syndrome in Covid-19 Patient in Indonesia. **Case:** A 22-year-old male patient came to the ER with complaints of weakness of both legs since a week ago. On physical examination, the patient was compos mentis, the temperature was 36.5 Celsius, blood pressure 150/100 mm / Hg, heart rate 98 times/minute, respiratory rate 18 times/minute, oxygen saturation 95%. The upper limb strength was within normal limits, while lower extremities strength was reduced. The patellar and Achilles reflexes were missing. The sensory function was decreased. The rapid test was reactive. The laboratory findings were an increase of neutrophil-lymphocyte ratio (53.83), hyponatremia, HIV antibody (-). The chest X-ray showed atypical pneumonia and left pleural effusion. Abdominal ultrasound obtained chronic liver disease, pararenal kidney disease with mild hydronephrosis (s), tuberculous peritonitis. At initial therapy, the patient was given a 1g / 12-hour injection of ceftriaxone and levofloxacin 750 mg / 12 hours, injection pantoprazole / 24 hours. Then the patient is referred to another hospital. After that, the patient's condition was getting worse, and the result of the PCR nasal swab was positive on RT-PCR. He proceeded to have worsening respiratory function and needed intubation and mechanical ventilation. In the end, this patient did not survive and died in the ICU. **Conclusion:** We suspect that the patient's respiratory distress is not only due to complications from GBS, but it also is exacerbated by the presence of pneumonia due to the impact of SARS COV-2. We recommend awareness of neurological syndrome, so can determine a sudden due to neurologic disease or COVID-19.

**Keyword:** Guillain Barre Syndrom - Clinical Manifestation - Covid-19

### Abstrak

**Pendahuluan:** Sejak penyakit coronavirus-2019 (COVID-19) mewabah pada Januari 2020, beberapa bukti menunjukkan hubungan antara spektrum sindrom Guillain – Barré (GBS) dan sindrom pernapasan akut parah coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Tujuan tulisan ini adalah untuk melaporkan kasus GBS pada pasien Covid-19 di Indonesia. **Kasus:** Seorang pasien pria berusia 22 tahun datang ke IGD dengan keluhan kelemahan kedua tungkai sejak sepekan lalu. Pemeriksaan fisik didapatkan compos mentis, suhu 36,5 Celcius, tekanan darah 150/100 mm / Hg, denyut jantung 98 kali / menit, frekuensi pernafasan 18 kali / menit, saturasi oksigen 95%. Kekuatan ekstremitas atas dalam batas normal, sedangkan kekuatan ekstremitas bawah menurun. Fungsi sensorik menurun. Refleks patela dan Achilles hilang. Rapid test reaktif. Laboratorium didapatkan peningkatan rasio neutrofil-limfosit (53,83), hiponatremia, antibodi HIV (-). Foto toraks menunjukkan pneumonia atipikal dan efusi pleura kiri. USG abdomen didapatkan penyakit hati kronis, penyakit ginjal pararenal dengan hidronefrosis ringan, peritonitis tuberkulosis. Pada terapi awal, pasien diberikan injeksi ceftriaxone 1g / 12 jam dan levofloxacin 750 mg / 12 jam, injeksi pantoprazole / 24 jam. Pasien dirujuk ke rumah sakit lain, semakin memburuk dan didapatkan pemeriksaan swab PCR positif dengan RT-PCR. Selanjutnya pasien mengalami penurunan fungsi pernapasan, memerlukan intubasi dan ventilasi mekanis, akhirnya pasien meninggal di ICU. **Kesimpulan:** Gangguan pernapasan pasien yang memburuk kemungkinan bukan hanya akibat komplikasi dari GBS, tetapi juga diperberat dengan adanya pneumonia akibat infeksi SARS COV-2. Perlunya disadari adanya sindrom neurologis pada kasus GBS yang jarang, sehingga dapat membedakan gangguan pernafasan akibat komplikasi penyakit atau sebab COVID-19.

**Kata kunci:** Guillain Barre Syndrom - manifestasi klinis - Covid-19

## Pendahuluan

Novel coronavirus (COVID-19) merebak pertama kali pada bulan Desember 2019 di kota Wuhan, Provinsi Hubei Cina, yang menimbulkan kekhawatiran karena mewabah di semua negara di dunia (Toscano et.al., 2020; Zhao et.al., 2020) COVID-19 merupakan suatu virus RNA strain tunggal positif, yang memiliki kapsid dan tidak bersegmentasi (Wang, 2020). Struktur coronavirus seperti kubus dengan protein S yang berlokasi di permukaan virus, dimana protein ini berperan penting dalam penempelan dan masuknya virus ke dalam host (Wang, 2020). Pada studi SARS-CoV protein S ini berikatan dengan reseptor sel inang yaitu enzim ACE-2 (*Angiotensin-Converting Enzim 2*) yang banyak ditemukan di mukosa oral dan nasal, nasofaring, paru, lambung, usus halus, usus besar, kulit, thymus, limpa, hati, ginjal, sumsum tulang, otak, sel epitel alveolar paru, sel enterosit usus halus, sel otot polos dan sel endotel arteri vena (Shereen et.al., 2020). Manifestasi umum dari infeksi COVID-19 ini adalah demam (suhu >38°C), batuk serta sesak nafas. Selain itu dapat disertai gejala lain misalkan fatigue, myalgia, gejala gastrointestinal misalkan diare (Zhao et.al., 2020). Mao et.al (2020) mengevaluasi gejala neurologis 214 pasien yang terinfeksi COVID-19. Dari 214 pasien, 24% memiliki gejala gangguan SSP, sedangkan 8,9% memiliki gangguan sistem saraf tepi, sisanya 10% melibatkan gangguan pada otot rangka. Riva et.al (2020) dan Mao et.al (2020) menyebutkan, salah satu manifestasi dari gangguan saraf tepi akibat SARS-CoV-2 adalah Guillain Barre Syndrome (GBS). Guillain Barre Syndrome merupakan penyakit yang menyerang saraf tepi dan poliradikuloneuropati yang dimediasi oleh sistem imun. Manifestasi klinis GBS yaitu paralisis flaccid pada tungkai simetris, arefleksia atau hiporefleksia, asenden, progresif dengan atau tanpa melibatkan saraf kranial yang berkembang beberapa hari hingga minggu (Luh et.al., 2020). Berikut kami laporkan kasus COVID-19 pada satu pasien dengan gejala GBS.

## Kasus

Pasien laki-laki umur 22 tahun datang ke IGD dengan keluhan kelemahan kedua tungkai (paraparesis inferior flaccid) ascenden. Manifestasi neurologis terjadi sejak seminggu yang lalu dimulai dari kedua tungkai yang berjalan dari proksimal ke distal. Kelemahan kedua tungkai tidak diikuti dengan kelemahan kedua tangan. Kelemahan terjadi secara akut progresif diikuti nyeri perut, inkontinensia urin et alvi yang terjadi bersamaan dengan kelemahan kedua tungkai. Abdomen distended, peristaltic usus minimal, dengan nyeri tekan di seluruh kuadran abdomen, flatulans (-), nausea (+), vomitus (-), dyspnea (-), febris (-), batuk (-), anosmia(-), ageusia(-). Pasien tidak memiliki riwayat penyakit berat sebelumnya. Pasien bekerja di pabrik makanan. Riwayat bepergian ke zona merah ataupun kontak dengan pasien COVID-19 disangkal.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien tidak demam, dengan tekanan darah 150/100 mm/hg, heart rate 98 kali/menit, *respiratory rate* 18 kali/menit, saturasi oksigen 95% pada suhu ruangan. Status kesadaran compos mentis dan tidak terdapat sesak nafas. Pada pemeriksaan di didapatkan kekuatan otot 5/5 pada distal dan proksimal ekstremitas atas. Pada ekstremitas bawah didapatkan kekuatan 1/1 pada distal dan proksimal. Reflex patella dan Achilles tidak didapatkan. Terdapat penurunan dari pemeriksaan suhu serta sentuhan. Tidak didapatkan kelumpuhan pada nervus facialis wajah. Pada pemeriksaan abdomen didapatkan abdomen distended, dengan penurunan dari peristaltic usus. Terdapat retensi urine et alvi pada pasien. Parastesi setinggi vertebra lumbal 2-3 dengan anhidrosis. Pada pemeriksaan dengan rapid test, didapatkan reaktif kemudian pasien dirawat di unit isolasi dengan menunggu untuk dilakukan pemeriksaan swab. Pemeriksaan laboratorium didapatkan WBC 20,37; HB 15,9; HCT 41,1; RBC 5,10; MCV 80,6 ; MCH 31,2 ; RDW 35,4 ; Neu 19,38 ; Lym 0,30 ; Mono 0,61; Eo 0,00; Baso 0,02; NLCR 53,83, Natrium 126 ; Kalium 3,7 ; Klorida 88, antibody HIV (-).

Pemeriksaan penunjang BOF didapatkan meteorismus dengan skibala dan suspect cairan bebas abdomen. Usg abdomen didapatkan chronic liver disease, pararenal kidney disease dengan hidronefrosis ringan (s), peritonitis TB. Pemeriksaan

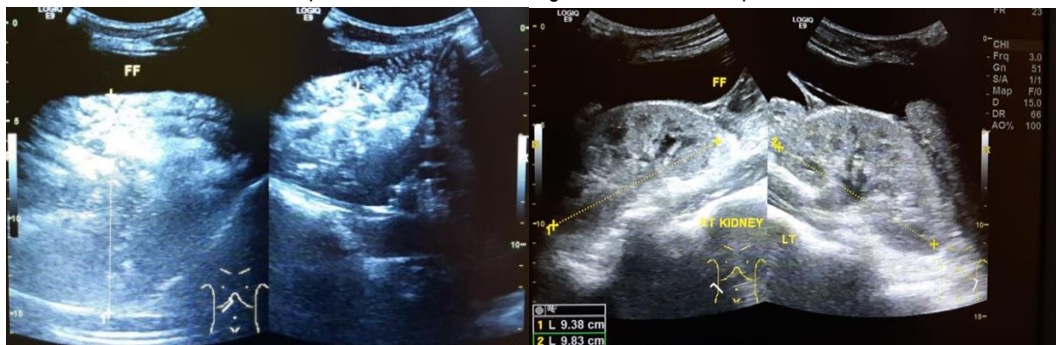
rontgen thorax didapatkan pneumonia atipikal, efusi pleura sinistra. Pada terapi diberikan injeksi ceftriakson 1g/12 jam serta levofloksasin 750mg/12 jam, pantoprazole injeksi/24 jam. Pasien dipasang NGT serta dipuasakan. Karena pada RS pertama tidak ada IVIG pasien dirujuk ke RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada perawatan hari ketiga. Pada saat perawatan di Rumah Sakit pertama, pasien sempat dilakukan Swab nasal dan nasofaring tetapi hasil belum keluar. Selama perawatan di Moewardi Surakarta, pasien tiba-tiba mengalami sesak nafas dan penurunan kesadaran sehingga memerlukan perawatan di ICU dan ventilasi mekanis sehingga dilakukan intubasi. Pasien tidak sempat mendapatkan IVIG dan tidak sempat dilakukan pemeriksaan penunjang lain semisal pungsi lumbal. Karena kondisi yang terus menurun, akhirnya pasien meninggal. Setelah meninggal, hasil swab pasien keluar didapatkan positif COVID-19 dengan RT-PCR.



Gambar 1. Rontgen thorax menunjukkan Pneumonia atipikal dengan efusi pleura sinistra



Gambar 2. Foto BOF didapatkan meteorismus dengan skibala dan suspect cairan bebas abdomen



Gambar 3. USG Abdomen menunjukkan chronic liver disease, pararenal kidney disease dengan hidronephrosis ringan (s), peritonitis TB

### Diskusi

Telah kita sadari bahwa virus SARS-CoV-2 memberikan berbagai manifestasi di berbagai organ, tidak hanya pada paru-paru saja, tetapi salah satunya ada pada sistem saraf pusat dan perifer. SARS-CoV-2 memasuki sistem saraf dengan 2 cara, yaitu hematogen (infeksi dari sel endotel/leukosit) atau transneuronal (melalui traktus olfaktorius atau nervus cranialis) dimana penyebaran dari sistem saraf pusat yang dihubungkan dengan neurotropisme viral. Cara ini bertanggungjawab terhadap hampir keseluruhan gejala pasien COVID-19 (hipoageusia, hiposmia, headache, vertigo, dizziness). Cara yang kedua adalah dengan respon abnormal yang dimediasi sistem imun karena gangguan neurologi sekunder. Cara ini menyebabkan overproduksi sitokin yang biasanya menyebabkan manifestasi gejala dari myelitis, GBS, encephalitis (Romeilah et.al., 2020)

Setidaknya terdapat beberapa kejadian Guillain Barre Syndrome yang dikaitkan dengan SARS-CoV-2 yang telah dilaporkan di seluruh dunia seperti yang dilaporkan oleh Zhao et.al.,2020; Toscano et.al.,2020; Virani et.al.,2020; Alberti et.al.,2020; Coen et.al.,2020. Pelaporan pasien GBS terkait COVID-19 di Indonesia belum ada. Pada pasien ini gejala terkait GBS



didapatkan dengan adanya paraparese inferior flaksid asenderen, gangguan autonom seperti inkontinensia urin et alvi dengan penurunan peristaltik usus yang menyerupai gejala ileus paralitik. Ketiadaan refleks fisiologis pada ekstremitas inferior disertai parastesi setinggi vertebra lumbal 2-3 dengan anhidrosis meyakinkan akan diagnosis GBS pada pasien ini. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari Leonhard et.al., 2019; Willison et.al., 2016 yang menyatakan bahwa GBS menunjukkan gejala khas selain kelemahan asenderen bilateral yang dimulai pada ekstremitas bawah dengan onset dapat terjadi di proksimal tungkai atau lengan dengan kombinasi keterlibatan saraf kranial yang menghasilkan beberapa varian klinis berbeda. selain kelemahan, pasien mungkin juga memiliki gejala sensorik, ataksia, dan disfungsi autonom.

Pada pasien ini, sesuai dengan pembagian subtype pada GBS tipe AMSAN (*Acute Motor-Sensory Axonal Neuropathy*) dimana didapatkan gejala motorik dan sensorik yang menyertai gejala (Willison et.al.,2016). Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan NLCR yang tinggi, menandakan adanya suatu infeksi. Pemeriksaan yang lebih akurat seperti D-Dimer, CRP, kadar CK atau LDH belum sempat dilaksanakan karena keterbatasan sarana dan prasarana di Rumah Sakit pertama pasien tersebut dirawat. Sedangkan saat akan dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang, pasien tersebut mengalami perburukan klinis yang cepat hingga jatuh dalam kondisi yang memerlukan perawatan intensif di ICU dan dilakukan tindakan intubasi. Pada pasien ini, didapatkan pemeriksaan awal rapid tes reaktif yang dikonfirmasi dengan RT-PCR positif COVID-19, hal ini menunjukkan bahwa GBS bisa merupakan suatu gejala dari COVID-19. Karena seperti kita ketahui protein S dari coronavirus dapat berikatan dengan reseptor di sel inang yaitu enzim ACE-2 yang salah satunya dapat ditemukan di sel otot polos. Setelah berhasil masuk ke sel target, selanjutnya terjadi proses translasi replikasi gen dari RNA genom virus, lalu terjadi replikasi dan transkripsi. Tahap selanjutnya adalah perakitan dan rilis virus. Setelah terjadi transmisi, virus masuk ke saluran nafas atas dan bawah (Shereen et.al., 2020). Walaupun tidak terjadi gejala COVID-19 secara umum misal batuk, sesak, ataupun demam tetapi pada pemeriksaan rontgen thorax didapatkan gambaran pneumonia atipikal dengan efusi pleura. Hal ini menunjukkan bahwa sebenarnya kemungkinan sudah ada infeksi coronavirus walaupun asimtomatik pada pasien tersebut. Pada pasien tersebut diatas, sebelumnya tidak ada gambaran gejala infeksi virus sebelumnya, baik demam, diare, atau gejala pernafasan sebelum timbul gejala neurologis. Pasien justru mendapatkan gejala gangguan saluran cerna, misal tidak bisa flatus, abdominal distended, tidak bisa BAB dan BAK yang diikuti dengan kelemahan kedua tungkai. Hal ini agak berbeda dengan kejadian GBS yang dikaitkan COVID-19 seperti yang dilaporkan Zhao et.al., 2020. Pasien tersebut akhirnya meninggal dengan kondisi gagal nafas yang memerlukan intubasi. Namun tidak diketahui dengan pasti, penyebab gagal nafas apakah disebabkan oleh GBS akibat kelumpuhan otot-otot pernafasan atau karena parahnya infeksi saluran nafas. Oleh karena itu, pada pasien GBS kecurigaan terkait infeksi SARS-CoV-2 penilaian otot-otot saluran nafas secara klinis penting untuk menentukan kapan intubasi dilakukan. Pada pasien dengan GBS kelemahan otot-otot diafragma menyebabkan atelektasis yang menyebabkan penurunan komplians paru dan peningkatan pirau intrapulmonal. Terkait COVID-19 menyebabkan hipoksemia berat sehingga muncul hipoventilasi alveolar dan hiperkapnia. Oleh karena itu, penanda gangguan pernafasan yang berat masih tumpang tindih antara gangguan neuromuskuler yang menyebabkan penurunan fungsi otot-otot pernafasan akibat GBS atau karena pneumonia akibat SARS-CoV-2 (Gattioni et.al., 2020).

Dalam beberapa jurnal berkaitan GBS dengan COVID-19 disebutkan bahwa selain terapi klasik GBS dengan plasmapheresis, pemulihan cepat yaitu dengan IVIG, khususnya IVIG pasien yang sudah sembuh dari COVID-19. Dimana IVIG tersebut potensial menetralisir SARS-CoV-2 (Xie et.al., 2020, Jawhara S, 2020). Terapi berkaitan dengan COVID-19 seperti pemberian antivirus, antibiotika ataupun suplemen vitamin dalam beberapa jurnal dapat berguna untuk pemulihan GBS terkait COVID-19.

### Kesimpulan

Gangguan pernafasan pasien yang memburuk kemungkinan bukan hanya akibat komplikasi dari GBS, tetapi juga diperberat dengan adanya pneumonia akibat infeksi SARS COV-2. Perlunya disadari adanya sindrom neurologis pada kasus GBS yang jarang, sehingga dapat membedakan gangguan pernafasan akibat komplikasi penyakit atau sebab COVID-19.

### Daftar Pustaka

1. Alberti P, Baretta S, Piatti M, et al. Guillain-Barre syndrome related to COVID-19 infection. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*.2020.;7(4):e741
2. Coen M, Jeanson G, Culebras A, et al. Guillain-Barre syndrome as a complication of SARS-CoV-2 infection. *Brain Behav Immun*.2020.;S0889-1591(20)30698-X
3. Gattioni L, Coppola S, Cressobi M, et al. Covid-19 does not lead to a "Typical" acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020.; 201(10):1299-1300
4. Jawhara S. COVID intravenous immunoglobulin collected from recovered coronavirus patients protect against COVID-19 and strengthen the immune system of new patients? *Journal of Molecular Sciences*. 2020.;21(7):2272  
doi : 103390/ijms21072272
5. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barre syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2019.;15(11):671-683

6. Luh, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan China: the mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020. <https://doi.org/10.1002/jmv.25678>.
7. Mao L, Wang M, Chen S, *et al.* Neurological manifestation of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China : a retrospective case series study. *SSRN Journal*. 2020.
8. Riva N, Russo T, Falzone YM, *et al.* Post-Infectious Guillain-Barre syndrome related SARS-CoV-2 infection: a case report. *J Neurol*.2020 : 1-3
9. Romeileh SA, Abdelhak A, Fuschi M, *et al.* Guillain-Barre syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol*.2020.;25:1-38
10. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, *et al.* COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristic of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. 2020.;24:91-98
11. Toscano G, Palmerin F, Ravaglia S, *et al.* Guillain-Barre Syndrome associated with SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020.;382(26):2574-2576
12. Virani A, Rabold E, Hanson T, *et al.* Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2infection.ID cases.2020.;20:e00771-e
13. Wang D, Hu B, HU C, *et al.* Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*.2020.;323(11):1061-9
14. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barre syndrome. *Lancet (London, England)*. 2020.;388(10045):717-27
15. Xie, Y., *et al.* Effect of Regular intravenous immunoglobulin therapy on prognosis of severe pneumonia in patients with COVID-19. *The Journal of Infection*.2020.;10.1016/j.jinf.2020.03.04
16. Zhao H, Shen D, Zhou H, *et al.* Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV2 infection : causality or coincidence? *Lancet Neurol* 2020.;19:383-4

### **VP127. Perdarahan Intracerebral Pada Pasien dengan Kecurigaan Chronic Myeloid Leukemia (Intracerebral Haemorrhage in a Patient Suspected with Chronic Myeloid Leukemia)**

**Fulvian Budi Azhar<sup>1</sup>, Andika Okparasta<sup>2</sup>, Achmad Junaidi<sup>2</sup>, Verdiansah<sup>3</sup>, Norman Djamaludin<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Residen, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Moehammad Hoesin Palembang,

<sup>2</sup>Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Moehammad Hoesin Palembang, <sup>3</sup>Staf Pengajar Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Moehammad Hoesin Palembang,

<sup>4</sup>Staf Pengajar Departemen Penyakit Dalam Divisi Hematologi-Onkologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Moehammad Hoesin Palembang

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Stroke pada usia dewasa muda merupakan stroke yang jarang terjadi dan mempunyai angka kejadian hingga 10-15% dari keseluruhan pasien stroke. Pada kasus keganasan hematologi seperti leukimia, stroke merupakan komplikasi yang dapat terjadi. Insidensi perdarahan intracerebral pada *Chronic Myeloid Leukemia* berkisar 5-10% kasus. **Laporan Kasus.** Wanita usia 18 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran yang terjadi secara tiba-tiba. *CT-Scan* kepala non kontras mendapatkan perdarahan akut pada lobus parietotemporal kanan dengan *midline shift* dan dari pemeriksaan laboratorium didapatkan bisitopenia berupa anemia (Hb 6.3 g/L) dan trombositopenia (14.000  $\mu$ L) dan adanya hiperleukositosis (169000/L) dan ditemukan sel *blast* 43%. Pemeriksaan gambaran darah tepi awal mendapatkan sel *Blast* leukosit sebesar 40%, dan pada pemeriksaan gambaran darah tepi selanjutnya didapatkan seri granulosit lengkap yang mendukung suatu *Chronic Myeloid Leukemia*. Pasien ditatalaksana dengan transfusi *packed red cell* dan transfusi trombosit, setelah trombositosis teratasi dilakukan kraniotomi evakuasi. Pasca tindakan operasi pasien mengalami perburukan dan meninggal. **Diskusi.** Pada kasus *Chronic Myeloid Leukemia* fase akselerasi akut dapat terjadi gejala leukositosis, trombositopeni, dan krisis *Blast* (nilai *blast*>20%). Infiltrasi sel leukemia ke pembuluh darah dan menyebabkan terjadinya erosi pembuluh darah otak sehingga dapat mudah pecah. Infiltrasi sel leukemia ke sumsum tulang juga dapat menekan produksi trombosit sehingga dapat mempermudah terjadinya perdarahan dan memperburuk prognosis.

**Kata Kunci:** *Chronic Myeloid Leukemia*, Leukositosis, Perdarahan Intracerebral, Trombositopenia

#### **Abstract**

**Introduction.** Stroke in young adults is an uncommon type of stroke and the incidence is about 10-15% of all stroke cases. In haematology malignancies such as leukemia, stroke is one of the complication that can occur. The incidence of intracerebral haemorrhage as complication of chronic myeloid leukemia is about 5-10% cases. **Case Reports.** Female 18

years old hospitalized due to sudden decrease of consciousness. Head Non Contrast CT-Scan shows an acute hemorrhage in right parietotemporal lobes with midline shift. Laboratory findings shows that the patient has bisitopenia (anemia, Hb 6.3g/L and thrombositopenia, 14.000  $\mu$ l) with hyperleukosytosis. (169.000/L) and 43% blast cells was found. Initial peripheral blood smear examination shows blast cells 40%, and the following peripheral blood smear shows complete series of granulocyte that support laboratory findings of chronic myeloid leukemia. **Discussion.** In Chronic Myeloid Leukemia accelerated phase, leukocytosis, thrombocytopenia, and Blast crisis (Blast cells >20% can occur. Infiltration of leukemia cells to cerebral blood vessel can cause an erosion and facilitate the rupture of blood vessels. Infiltration of leukemia cell to bone marrow can suppress thrombosit production dan can worsen the prognosis.

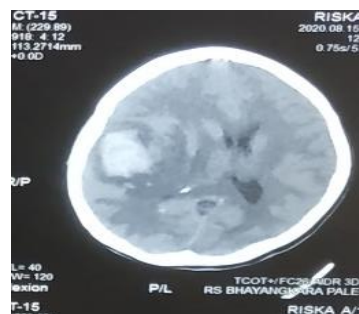
**Key Words:** Chronic Myeloid Leukemia, Intracerebral Hemorrhage, Leukocytosis, Thrombositopenia

## Pendahuluan

Stroke pada usia dewasa muda merupakan stroke yang jarang terjadi dan mempunyai angka kejadian hingga 10-15% dari keseluruhan pasien stroke<sup>1</sup>. Pada kasus-kasus keganasan hematologi seperti leukimia, limfoma, sindroma mielodisplasia, stroke merupakan komplikasi yang dapat terjadi<sup>2</sup>. Sharma & Biswajit mendapatkan bahwa perdarahan intraserebral merupakan salah satu penyebab utama mortalitas pada pasien dengan *Chronic Myeloid Leukemia* (CML) dengan insidensi 5-10%<sup>3</sup>. Perdarahan intraserebral dapat menjadi suatu tanda yang tidak umum dari suatu keganasan hematologi dan merupakan suatu komplikasi yang berat. Komplikasi yang terjadi dapat berupa kecacatan hingga kematian<sup>4</sup>.

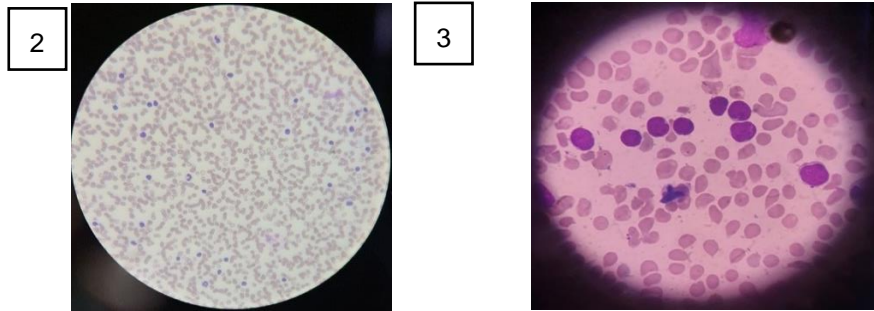
## Laporan Kasus

Wanita usia 18 tahun datang ke IGD RSMH dengan keluhan penurunan kesadaran yang terjadi secara tiba-tiba saat aktivitas. Saat serangan penderita mengalami sakit kepala, tidak ada muntah, kejang ada frekuensi 1 kali durasi kurang dari 5 menit berupa kaku pada lengan kiri, sebelum kejang pasien tidak sadar, setelah kejang pasien tidak sadar. mulut mengot ada ke kanan bicara pelo belum dapat dinilai. Gangguan sensibilitas berupa baal dan kesemutan belum dapat dinilai. Kemampuan penderita untuk mengungkapkan isi pikirannya baik secara lisan tulisan isyarat belum dapat dinilai. Kemampuan penderita untuk memahami isi pikiran orang lain baik secara lisan tulisan isyarat belum dapat dinilai. Riwayat sakit kepala lama tidak ada, darah tinggi tidak ada, sakit jantung tidak ada, sakit ginjal tidak ada. Riwayat gusi sering berdarah tidak ada, riwayat lebam-lebam ada pada betis kanan dan kiri sejak tiga bulan. Riwayat mudah lelah saat aktivitas ada sejak 3 bulan terakhir. Riwayat transfusi darah sebelumnya tidak ada, riwayat didiagnosa kelainan darah sebelumnya tidak ada. Dari pemeriksaan fisik didapatkan pasien dengan *Glasgow Coma Scale* E3M5V3 dengan tekanan darah 140/90mmHg, nadi 119x/menit, *respiratory rate* 20x/menit, saturasi oksigen 98% dan gula darah sewaktu 126mg/dl. Didapatkan lateralisasi ke kiri dengan tonus dan refleks fisiologis sebelah kiri meningkat dan refleks patologis babinsky positif di kaki kiri. Didapatkan juga plica nasolabialis kiri datar dan sudut mulut kiri tertinggal. Dari tanda dan gejala yang didapat maka pasien ini dicurigai mengalami suatu kondisi stroke akut.



Gambar 1. CT Scan Kepala Nonkontras Potongan Sagital

Dari pemeriksaan pencitraan CT Scan kepala nonkontras didapatkan perdarahan di lobus parietotemporal kanan (Volume  $\pm$ 26.76 cc) disertai penyempitan ventrikel lateral kanan dan herniasi *subfalcine* ke sisi kiri sejauh 1,2 cm. Pemeriksaan laboratorium mendapatkan hemoglobin 6,3g/dL eritrosit 2,4mm<sup>3</sup> leukosit 169000mm<sup>3</sup>, dan trombosit 14.000  $\mu$ L dengan pada hitung jenis ditemukan sel blast 43% dengan basophil 0, eosinophil 0, netrofil 5, limfosit 52, dan monosit 0. Dari pemeriksaan ini disimpulkan sementara bahwa pasien mengalami leukimia akut dikarenakan adanya bisitopenia berupa anemia (hb 6,3g/dL) dan trombositopenia (trombosit 14.000  $\mu$ L) dan ditemukan juga hiperleukosytosis (Leukosit 169000mm<sup>3</sup>). Pasien direncanakan untuk transfusi *packed red cell* secara berkala dan transfusi trombosit.

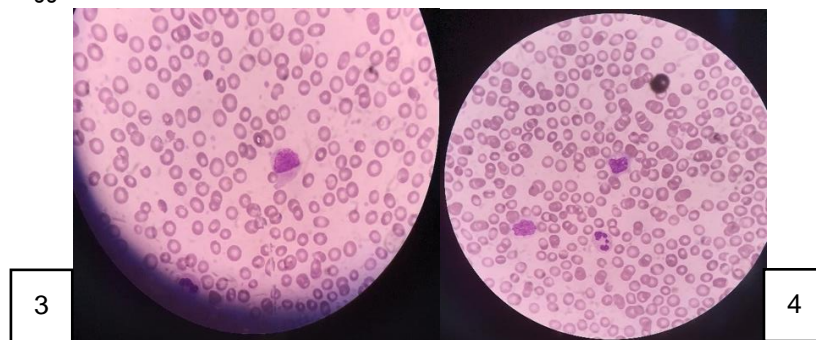


Gambar 2: Gambaran Darah Tepi Awal perbesaran 100x Gambar 3: Gambaran Darah Tepi Awal Perbesaran 40x

Pasien diterapi farmakologis dengan pemberian antifibrinolitik untuk mencegah *rebleeding* berupa asam traneksamat dan terapi hiperosmolar untuk mengurangi edema serebri dengan pemberian manitol.

Pemeriksaan laboratorium gambaran darah tepi keesokan harinya mendapatkan anemia normokrom normositer, Hb 7,1 g/dL eritrosit 2,77mm<sup>3</sup>, leukosit 63.940/mm<sup>3</sup> dengan trombosit 33000/  $\mu$ /L dan ditemukan sel Blast 40% dengan kesan bisitopenia ec keganasan hematologi akut. Setelah mendapatkan transfusi PRC dan trombofairesis kelainan hematologi pasien terkoreksi dengan Hb 14,0 eritrosit 4,81, leukosit 10580/mm<sup>3</sup> hematokrit 38% dan trombosit 266000  $\mu$ /L. Pasien dilakukan kraniotomi evakuasi dan dekompresi dari bagian Bedah Saraf. Pemeriksaan *Computed Tomography Angiography Brain* tidak mendapatkan adanya kelainan struktural dari pembuluh darah serebral, dan saat intraoperatif tidak terlihat adanya AVM maupun aneurisma, sehingga kemungkinan adanya kelainan pembuluh darah serebral dapat disingkirkan. Hasil laboratorium evaluasi pasca operasi menunjukkan pasien mengalami anemia dan trombosistosis dengan Hb 9,7g/dL Leukosit 96500mm<sup>3</sup> dan trombosit 591000  $\mu$ /L.

Berdasarkan gambaran darah tepi lanjutan didapatkan anemia normokrom normositer dengan mielosit 3%, metamielosit 1%, Blast 3% dan Hb 8,2g/dL, leukosit 5660mm<sup>3</sup> dan trombosit 524000  $\mu$ /L, dengan adanya seri granulosit lengkap dan trombositosis maka ada kecurigaan ke arah CML fase kronik, dikarenakan adanya vakuolisasi sitoplasma pmn maka kemungkinan terjadinya kelainan laboratorium ini bisa disebabkan oleh adanya infeksi bakteri yang memicu terjadinya reaksi leukemoid. Reaksi leukemoid merupakan suatu keadaan hiperleukositosis yang disebabkan oleh infeksi yang dapat menyerupai gambaran leukemia<sup>5</sup>. Pasien direncanakan dilakukan biopsi sumsum tulang tetapi pasien mengalami perburukan dan meninggal.



Gambar 3 dan 4: Gambaran Darah Tepi Lanjutan perbesaran 100x

### Diskusi

Perdarahan intraserebral merupakan salah satu komplikasi dari leukimia dengan prevalensi kurang lebih 15%<sup>4</sup>. Hiperleukositosis adalah meningkatnya leukosit di atas 100.000mm<sup>3</sup> dan dikaitkan dengan meningkatnya morbiditas dan mortalitas pasien leukimia<sup>6</sup>. Pada pasien CML leukostatis lebih jarang terjadi dibandingkan dengan leukimia akut. Krisis *Blast* merupakan salah satu kemungkinan yang terjadi pada pasien dengan leukositosis yang mengalami perdarahan intraserebral<sup>7-8</sup>. Pada pasien dengan leukimia limfoid ataupun myeloid, sel-sel ganas dapat menginfiltrasi sistem saraf pusat dan dapat menyebabkan deposit sel metastasis<sup>8</sup>. Penyebab yang paling sering adalah adanya agregasi dari sel tumor yang memblok arteriole dan kapiler pada daerah korteks dan subkorteks. Hal ini juga diikuti dengan adanya proliferasi dari sel darah putih yang diikuti dengan terjadinya erosi pada dinding pembuluh darah<sup>9</sup>. Leukositosis dapat menyebabkan terjadinya hiperviskositas, leukostatis, vasodilatasi hipoksia dan akhirnya dapat memicu terjadinya pecah pada *small vessel* parenkim otak<sup>9</sup>. Trombositopenia yang terjadi pada pasien ini juga menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya perdarahan intraserebral. Infiltrasi sel-sel leukimia ke sumsum tulang dapat menurunkan angka trombosit dalam darah yang dapat memperbesar risiko terjadinya perdarahan<sup>10</sup>.

Pemeriksaan laboratorium darah rutin di awal mendapatkan suatu bisitopenia yaitu anemia (hb 6,3g/dL) dan (trombositopenia 14.000/ $\mu$ L) dan hiperleukositosis (169890/L) dan sel *Blast* 43%. Pemeriksaan gambaran darah tepi juga mendapatkan sel *Blast* 40%. Hal ini dapat menunjukkan suatu proses leukemia akut dan juga dapat menunjukkan bahwa sedang terjadi krisis *blast*. Krisis *blast* ditandai dengan ditemukannya sel *blast* hingga >20% pada gambaran darah tepi maupun sumsum tulang<sup>11</sup>. Berdasarkan laporan kasus oleh Sharma & Biswajit, *Blast crisis* merupakan suatu tanda dari etiologi perdarahan intraserebral spontan yang tidak diketahui penyebabnya<sup>3</sup>. Setelah pasien mendapatkan transfusi *packed red cells* dan trombofesis pasien dilakukan kraniotomi evakuasi dan dekompresi. Setelah itu dilakukan pemeriksaan gambaran darah tepi ulang dan didapatkan Hb 8,2/L, leukosit 5.660/L, trombositosis 524000/L dan seri lengkap granulosit (mielosit 3%, metamielosit 1%, *blast* 3%) sehingga pasien diduga mengalami suatu bentuk dari *Chronic Myeloid Leukemia* fase kronik. Berdasarkan perjalanan penyakit pasien ini, diduga hiperleukositosis yang terjadi di awal merupakan suatu fase transformasi akut dari CML yang dapat menyerupai leukemia akut. Pada fase transformasi akut dari suatu CML bisa didapatkan sel *blast* hingga 10-19% baik pada gambaran darah tepi, maupun pada biopsi sumsum tulang<sup>11</sup>. Pasien seharusnya dilakukan biopsi sumsum tulang. Pada pasien CML dari pemeriksaan sumsum tulang dapat ditemukan adanya hiperseluleritas dan seri komplisit dari granulosit<sup>11</sup>.

Perdarahan intraserebral merupakan salah satu komplikasi dari keganasan hematologi yang bisa terjadi. Belum ada tatalaksana atau panduan khusus untuk terapi perdarahan intraserebral pasien dengan keganasan hematologi. Dibutuhkan kerjasama antardisiplin ilmu untuk menentukan terapi yang sesuai. Pengambilan keputusan untuk terapi sebaiknya dilakukan sebagai tim. Perdarahan intraserebral pada pasien dengan keganasan hematologi mempunyai prognosis yang buruk sehingga diperlukan pasien dan keluarga perlu diberikan edukasi yang tepat.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:157-164. Published 2015 Feb 24. doi:10.2147/VHRM.S53203
2. Chen et al.: Intracranial hemorrhage in adult patients with hematological malignancies. *BMC Medicine* 2012 10:97.
3. Sharma SR, Dey B. Blast crisis of chronic myeloid leukemia initially presenting as severe acute intracerebral hemorrhage. *J Family Med Prim Care.* 2020;9(2):1266-1269. Published 2020 Feb 28. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc\_940\_1
4. Li J, Smith A, Crouch S, Oliver S, Roman E. Estimating the prevalence of hematological malignancies and precursor conditions using data from Haematological Malignancy Research Network (HMRN). *Cancer Causes Control.* 2016;27(8):1019-1026. doi:10.1007/s10552-016-0780-z
5. Hoffman, Ronald et al. *Hematology Basic Principles and Practice* Seventh Edition. Elsevier. China: 2013
6. Davis, Amanda. Leukimia: An Overview for Primary Care. diakses pada 24 September 2020 <https://www.aafp.org/afp/2014/0501/p731.html>
7. Hoffbrand, Victor & Paul Moss. *Hoffbrand's Essential Haematology* seventh edition. Wiley Blackwell. West Sussex: 2016
8. Sudoyo, Aru ed. et al. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II edisi V.* Interna Publishing. 2009. Jakarta
9. Chern Joshua. Et al. Clinical Outcome of Leukimia Patients with Intracranial Hemorrhage. *J Neurosurg* 115:268-272, 2011. Published online May 13 2011; DOI: 10.3171/2011.4.JNS101784.
10. C. Warlow, et al. *Stroke Practical Management* Third Management. Blackwell Publishing. 2009. P432
11. Bakta, Wayan. *Hematologi Klinis Ringkas.* 2006: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta

### VP128. Bagaimana Manifestasi Kinis Stroke terkait COVID-19?: Serial Kasus (*How is Clinical Manifestations of Stroke Associated COVID-19?: Case Series*)

**Juwita<sup>1,2</sup>, M.Ansari Adista<sup>1</sup>, Neysa A.Efrimaisa<sup>1</sup>, Syahrul<sup>3</sup>, Imran<sup>3</sup>, Farida<sup>3</sup>, Endang M. Rahayu<sup>4</sup>, Dessy R.Emril<sup>4</sup>, Nova D Lestari<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>2</sup>Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala

<sup>3</sup>Bagian Serebrovaskular, Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>4</sup>Bagian Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

### Abstrak

**Pendahuluan:** *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* (SARS-CoV-2; COVID-19) telah menimbulkan wabah secara global sejak 2019. Infeksi virus ini berdampak pada gangguan *cerebrovascular* atau stroke. Kami melaporkan empat penderita stroke terkait COVID-19. **Laporan Kasus:** Penderita pertama, pria 60 tahun, mengalami hemiparesis dan

hemihipoestesi sinistra, disertai batuk. CT Scan menunjukkan lesi hipodens regio temporoparietal dekstra - sinistra. Penderita kedua, wanita 62 tahun dengan penurunan kesadaran, hemiparesis sinistra, paresis N.VII sinistra, tanpa gejala COVID-19. CT Scan menunjukkan lesi hiperdens di ganglia basalis dekstra dan ventrikel lateral dekstra. Penderita ketiga, wanita 62 tahun mengalami hemiparesis dekstra, paresis N.VII dekstra, gangguan berbahasa, nyeri kepala, tanpa gejala COVID-19. Terdapat lesi hiperdens di ganglia basalis sinistra dan lobus parietal sinistra dari CT Scan. Penderita terakhir, wanita 43 tahun dengan hemiparesis dekstra, paresis N.VII dekstra sentral, afasia disertai batuk. CT Scan menunjukkan lesi hipodens di ganglia basalis sinistra. Pada studi ini, dua penderita mengalami stroke iskemik sementara dua lainnya mengalami stroke hemoragik. Diduga manifestasi klinis stroke terkait infeksi COVID-19; dan terdapat beberapa mekanisme keterkaitan ini yaitu hiperkoagulabilitas, vasculitis dan kardiomiopati. **Diskusi:** Infeksi COVID-19 terkait manifestasi klinis stroke dengan mekanisme cukup kompleks. Memahami mekanisme dampak infeksi COVID-19 terhadap stroke, berperan penting memperbaiki strategi tatalaksana dan memperkirakan prognosis. Studi lanjut mengenai mekanisme dan target tatalaksana penting dilakukan untuk menekan angka morbiditas dan mortalitas.

**Kata kunci:** COVID-19, manifestasi klinis, stroke

### Abstract

**Introduction:** Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2; COVID-19) has caused a global outbreak since 2019. It has an impact on cerebrovascular disease. Here we described four patients with stroke associated COVID-19.

**Case Report:** First patient, male 60 y.o, had left hemiparesis and hemihypoesthesia, also cough along with stroke. Brain CT showed low-density lesion at temporoparietal dextra et sinistra. Second patient, female 62 years y.o with loss of consciousness, left hemiplegic and left paresis facial nerve. She had no symptoms of COVID-19. Brain CT showed high-density lesion at basal ganglia dextra and lateral ventricle dextra. Third patient, female 62 y.o had right hemiparesis, severe headache, speech disorder, right paresis facial nerve. She had no symptoms of COVID-19. Her CT showed high-density lesion at basal ganglia sinistra and parietal lobe sinistra. Fourth patient, female 43 y.o, who had right hemiparesis, aphasia, right paresis central facial nerve with cough. Brain CT showed low-density lesion at basal ganglia sinistra. It can be summarized that there are two patients had ischaemic stroke and others had haemorrhagic. It has been assumed that clinical manifestation of stroke associated COVID-19 infection. There are some proposed mechanisms of this association include coagulopathy, inflammation, and endothelial dysfunction. **Discussion:** COVID-19 has been associated with clinical manifestation of stroke, that have complex relationship. Understanding precise mechanisms of COVID-19 could impact on stroke is necessary to improve therapeutic strategies and prognosis. Further research about mechanisms and their therapeutic targets need to be elucidated to decrease morbidity and mortality.

**Keywords:** clinical manifestation, COVID-19, stroke

### Pendahuluan

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2; COVID-19) pertama kali teridentifikasi di Wuhan, China di akhir 2019; dari penderita pneumonia yang tidak diketahui etiologinya. Sejak itu, virus dengan sangat cepat menyebar ke seluruh dunia. Penderita terkonfirmasi COVID-19 umumnya mengalami gangguan pernafasan seperti demam, batuk, dan sesak nafas. Bila virus memasuki tubuh, protein virus akan berikatan dengan reseptornya yaitu ACE2 (*Angiotensin-converting enzyme 2*) yang terdapat di sel epitel alveolar, sel endotel, sel fibroblast dan sel makrofag. Virus ini dapat menimbulkan kerusakan alveolar berat dan munculnya gejala saluran nafas atas.<sup>1</sup> Terjadinya stroke pada penderita COVID-19 didahului infeksi virus COVID-19.<sup>2</sup> Diketahui bahwa ekspresi reseptor ACE2 juga terdapat di sel endotel serebrovaskular. Sel ini memiliki peran regulasi sejumlah fungsi penting otak, seperti autoregulasi vaskular dan *cerebral blood flow* (CBF).<sup>3</sup> ACE2 merupakan vasokonstriktor dan juga bersifat pro-inflamasi<sup>4</sup>, sehingga diduga ACE2 di jaringan otak terlibat dalam mekanisme stroke pada penderita COVID-19. Pada studi ini, kami melaporkan 4 penderita Stroke yang terinfeksi COVID-19.

### Presentasi Kasus

#### Kasus 1

Pria 60 tahun mengalami kelemahan anggota gerak kiri tiba-tiba saat istirahat, ± 2 hari lalu, didahului kebas di sisi kiri 3 hari lalu. Batuk berdahak dialami sejak 2 hari lalu. Tidak ada penurunan kesadaran, nyeri kepala, muntah, dan kejang. Tidak ada riwayat demam, sesak nafas, atau gangguan penciuman. Riwayat stroke penyumbatan ± 3 tahun lalu, kelemahan anggota gerak kanan tiba-tiba, dan tidak ada perbaikan. Hipertensi sejak 10 tahun lalu, tidak terkontrol. Tidak ada riwayat diabetes mellitus atau gangguan jantung.

Penderita sadar penuh dengan TD 120/80 mmHg, HR 84 kali/menit - regular, RR 28 kali/menit, suhu 36,6<sup>o</sup> C dan NRS 0. Penderita tampak kesulitan bernafas, SpO<sub>2</sub> 92%. Pemeriksaan neurologis GCS E4M6V5, pupil bulat isokor 2 mm/2 mm, reflek cahaya langsung - tak langsung normal. Kekuatan motorik anggota gerak dekstra nilai 2; dan nilai 3 pada anggota gerak sinistra. Reflek tendon dalam 3+/3+; reflek patologi Babinski +/-+. Fungsi sensorik dan cerebellum normal. Pemeriksaan paru didapatkan ronkhi kasar di basal dekstra-sinistra. Hasil laboratorium darah: GDS 152 mg/dL, leukosit 18.300/mm<sup>3</sup>, neutrophil 88, limfosit 8, ureum 286 mg/dL, creatinine 9,80 mg/dL, Fungsi hati, profil koagulasi, dan elektrolit

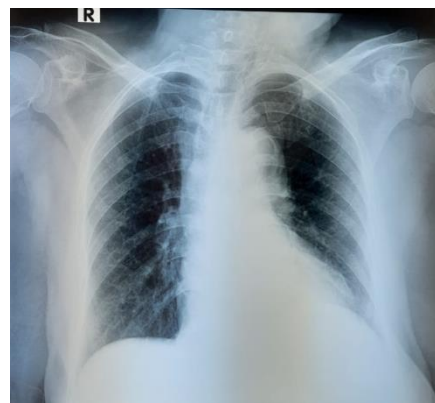
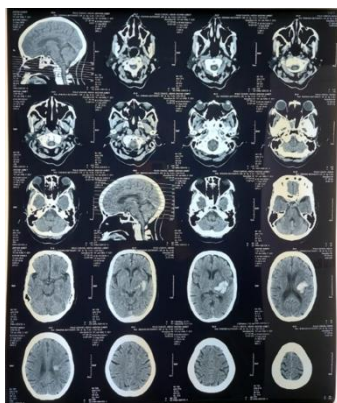
normal. EKG sinus ritmik; HR 79 kali/menit. Pemeriksaan Swab COVID-19 menunjukkan Positif COVID-19. Rontgen Thorax menunjukkan *bilateral perifer Patchy*, kesan Pneumonia Bilateral. CT Scan kepala menunjukkan lesi hipodens temporoparietal dextra-sinistra. Penderita dilakukan intubasi akibat semakin menurunnya saturasi oksigen. Penderita diberikan terapi Clopidogrel, Citicoline, Azithromycin, Oseltamivir, Vitamin C, Vitamin E, Zinc, Lenal Ace. Penderita juga mengalami gagal ginjal kronis, dan dilakukan hemodialisis. Setelah 6 hari perawatan, penderita membutuhkan bantuan ventilasi mekanik untuk membantu pernafasannya. Pada hari ke-8 rawatan, gangguan pernapasan memburuk, dan penderita meninggal dunia.

### Kasus 2

Perempuan berusia 62 tahun mengalami penurunan kesadaran tiba-tiba 1 hari lalu saat aktivitas. Sebelumnya nyeri kepala hebat, berdenyut, intensitas berat. Muntah menyemprot 1 kali, tidak didahului mual. Anggota gerak kiri lebih lemah dibanding kanan tiba-tiba 1 hari lalu, disertai mulut merot. Tidak ada kejang atau bicara pelo. Penderita mengalami sesak nafas ± 2 hari lalu. Tidak ada demam, batuk, atau gangguan penciuman. Hipertensi ± 5 tahun lalu, tidak terkontrol. Saat tiba di IGD, penderita stupor, TD 230/110 mmHg (MAP 146 mmHg), HR 60 kali/menit, RR 24 x/menit, suhu 37<sup>o</sup> C, R.Flacc 6, SpO<sub>2</sub> 98%. Pemeriksaan neurologis GCS E2M4V3, kedua pupil bulat isokor 2 mm, reflek cahaya langsung - tak langsung menurun. Kesan paresis nervus fasialis sinistra sentral. Motorik anggota gerak menunjukkan kesan lateralisasi sinistra. Reflek tendon dalam simetris yaitu 2+; reflek patologi Babinski kedua anggota gerak positif. Fungsi cerebellum, sensorik dan otonom belum dapat dinilai akibat penurunan kesadaran. Pemeriksaan fisik paru normal. Dilakukan regulasi TD menggunakan antihipertensi kontinu yaitu Nicardipine dengan target TDS 193 mmHg (1 jam pertama) dan TD 160/90 (6 jam berikutnya). Hasil laboratorium: GDS 205 mg/dL, leukosit 13.800/mm<sup>3</sup>, neutrophil 87, limfosit 6. Profil koagulasi, fungsi ginjal, dan elektrolit normal. EKG sinus ritmik, HR 63 kali/menit. Foto Rontgen Thorax menunjukkan kardiomegali, pulmo normal. CT Scan kepala menunjukkan lesi hiperdens di ganglia basalis dekstra, lobus parietotemporal dekstra dengan volume 48 cc. Dilakukan pemeriksaan Swab COVID-19 menggunakan PCR, hasil Positif COVID-19. Penderita diberikan terapi Paracetamol, Citicoline, Azithromycin, Oseltamivir, Vitamin C, Vitamin E, dan Zinc. Pada hari ke-10 rawatan penderita mengalami perbaikan klinis.

### Kasus 3

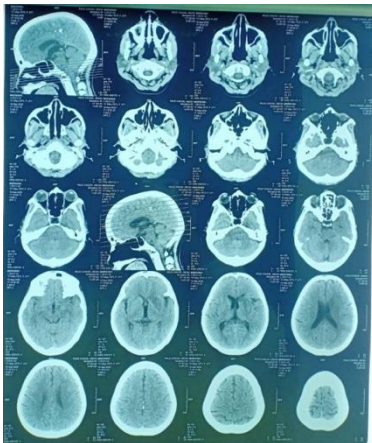
Perempuan 62 tahun mengalami kelemahan anggota gerak kanan tiba-tiba saat aktivitas sejak 6 jam lalu. Sebelumnya nyeri kepala berdenyut, intensitas berat di seluruh kepala. Gangguan berbahasa tiba-tiba sejak 1 hari lalu, penderita memahami isi pembicaraan namun tidak dapat berbicara. Dijumpai mulut merot sejak 1 hari lalu. Penderita mengalami batuk berdahak sejak 8 hari lalu. Tidak ada riwayat penurunan kesadaran, muntah, atau kejang. Tidak ada demam, sesak nafas, atau gangguan penghidu. Hipertensi ± 5 tahun lalu dan tidak terkontrol. Tidak ada riwayat diabetes mellitus. Penderita sadar penuh namun mengalami afasia motorik. TD 210/100 mmHg (MAP 136 mmHg), HR 96 x/menit dan regular, RR 18 kali/menit, suhu 36,2<sup>o</sup> C, R.Flacc 5, SpO<sub>2</sub> 98%. Pemeriksaan neurologis GCS E4M6V<sub>NT</sub> (afasia motorik), kedua pupil bulat isokor diameter 3 mm, reflek cahaya langsung dan tak langsung normal. Kesan paresis nervus fasialis dekstra sentral. Kekuatan motorik anggota gerak kanan nilai 1, anggota gerak kiri nilai 5. Reflek tendon dalam anggota gerak 3+/2+. Reflek patologi Babinski positif anggota gerak dekstra. Fungsi cerebellum dan sensorik belum dapat dinilai. Pemeriksaan fisik paru didapat suara ronchi basal sinistra. Regulasi TD segera menggunakan Nicardipine dengan target TDS 160 mmHg (1 jam pertama). Hasil laboratorium: GDS 166 mg/dL, leukosit 12.400/mm<sup>3</sup>, neutrophil 85, limfosit 10. Fungsi ginjal, fungsi hati, dan elektrolit normal. EKG sinus ritmik, HR 94 kali/menit. Rontgen Thorax menunjukkan *bilateral perifer Patchy*, kesan Pneumonia Bilateral. CT Scan kepala menunjukkan lesi hiperdens ganglia basalis sinistra dan lobus parietal sinistra. Lesi ini mendorong ventrikel sinistra ke ventrikel dekstra tanpa *midline shift*. Diberikan terapi Paracetamol, Citicoline, Omeprazole, dan Flumucyl. Pada hari rawatan ke-2 penderita kesulitan bernafas, dilakukan pemeriksaan Swab COVID-19 menggunakan PCR, hasil Positif COVID-19. Diberikan terapi Azithromycin, Ostriol, Vitamin C, Vitamin E, dan Zinc. Pada hari ke-8 rawatan terjadi perbaikan klinis; dan beberapa hari setelahnya penderita diperbolehkan pulang.



Gambar 1. CT Scan kepala menunjukkan lesi hiperdens di kapsula interna sinistra kesan ICH (kiri); Rontgen Thorax menunjukkan corakan vascular tampak meningkat, dengan *patchy opacity* paru dekstra dan parakardial sinistra (kanan).

#### Kasus 4

Perempuan 47 tahun mengalami kelemahan anggota gerak kanan tiba-tiba sejak 7 jam lalu saat aktivitas, mulut merot dan gangguan berbahasa. Penderita tidak dapat berbicara namun mengerti isi pembicaraan. Tidak ada penurunan kesadaran, nyeri kepala, muntah atau kejang. Penderita mengalami demam dan batuk sejak 1 minggu lalu. Tidak ada hipertensi atau diabetes mellitus. Tidak ada sesak nafas atau gangguan penghidu. Penderita kondisi sadar penuh, TD 92/66 mmHg, HR 105 kali/menit, RR 18 kali/menit, suhu 36<sup>o</sup> C, skala nyeri 3, SpO<sub>2</sub> 100%. Pemeriksaan neurologis GCS E4M6V<sub>NT</sub> (afasia motorik), pupil bulat isokor diameter 3 mm, reflek cahaya langsung dan tak langsung positif. Didapatkan paresis nervus fasialis dekstra sentral. Motorik anggota gerak kanan nilai 4, anggota gerak kiri nilai 5. Reflek tendon dalam anggota gerak dekstra-sinistra 2+. Reflek patologi Babinski positif pada anggota gerak dekstra. Fungsi cerebellum dan sensorik belum dapat dinilai. Pemeriksaan fisik paru diperoleh ronchi dekstra-sinistra. Pemeriksaan fisik jantung diperoleh kesan kardiomegali. Hasil laboratorium: GDS 88 mg/dL, leukosit 10.000/mm<sup>3</sup>, neutrophil 86%, limfosit 9%. Profil koagulasi, fungsi ginjal, fungsi hati, dan elektrolit normal. EKG sinus ritmik takikardi, HR 108 kali/menit. Rontgen Thorax dijumpai infiltrat di kedua paru, kesan Pneumonia dengan Kardiomegali. CT Scan kepala menunjukkan lesi hipodens lobus temporal sinistra. Dilakukan pemeriksaan COVID-19 menggunakan PCR, hasil Positif. Diberikan terapi Diviti, Piracetam, Azithromycin, Ostriol, Vitamin C, Vitamin E, dan Zinc. Pada hari ke-7 rawatan penderita mengalami perbaikan klinis; dan beberapa hari setelahnya penderita sudah diperbolehkan pulang.



Gambar 2. CT Scan kepala menunjukkan lesi hipodens lobus temporal sinistra (kiri); Rontgen Thorax menunjukkan infiltrat di kedua paru dan kardiomegali (kanan).

#### Diskusi

Studi ini melaporkan dua penderita stroke iskemik (salah satunya stroke berulang) sementara dua penderita lainnya mengalami stroke hemoragik. Manifestasi klinis stroke yang ditemukan berupa penurunan kesadaran, hemiparesis unilateral, hemiparesis dupleks, dan afasia motorik; pada sebagian penderita disertai gejala gangguan pernafasan yaitu batuk dan sesak nafas. Studi menyebutkan bahwa penderita stroke dengan COVID-19 mengalami manifestasi klinis lebih berat dibanding penderita yang tidak terinfeksi COVID-19. Diketahui bahwa virus COVID-19 dapat memasuki sel tubuh melalui reseptor ACE2 yang banyak diekspresikan di sel epitel alveolar paru, sehingga virus ini terutama menyerang saluran nafas. Gejala dan tanda awal cukup beragam, namun gejala awal yang paling banyak ditemukan adalah demam dan gejala respirasi.<sup>5</sup>

Virus ini merupakan inducer poten sitokin inflamasi, dapat menimbulkan *Cytokine Storm* dan berperan penting dalam mekanisme kerusakan organ.<sup>6</sup> WHO menyatakan resiko stroke iskemik selama COVID-19 adalah 5%<sup>7</sup>, sementara infeksi COVID-19 terkait stroke hemoragik jarang ditemukan. Stroke kardioemboli termasuk jenis yang sering ditemukan pada penderita COVID-19.<sup>2</sup> Mekanisme stroke pada penderita COVID-19 didahului infeksi virus ini; dan diduga penderita sudah memiliki aterosklerosis, hipertensi atau atrial fibrilasi sebelumnya.<sup>2</sup> Qureshi et al (2020) menyatakan penderita COVID-19 dengan stroke cenderung usia lanjut, memiliki hipertensi dan kadar D-dimer tinggi.<sup>7</sup> Oleh karena beberapa hal, pemeriksaan diagnostik tidak dapat dilengkapi pada beberapa penderita COVID-19.<sup>2</sup>

Beberapa mekanisme yang diduga berperan menimbulkan stroke pada penderita COVID-19 adalah kondisi hiperkoagulabilitas, vasculitis, dan kardiomiopati.<sup>2</sup> Studi Yaghi et al (2020) menemukan bahwa median waktu dari mulai terinfeksi COVID-19 sampai terjadi stroke iskemik sekitar 10 hari.<sup>8</sup> Tiga mekanisme utama diduga berperan terhadap



kejadian stroke iskemik pada COVID-19 yaitu kondisi hiperkoagulabilitas, vasculitis dan kardiomiopati.<sup>8,9</sup> Pada penderita COVID-19, dapat ditemukan thrombosis dengan *platelet-fibrin-rich* pada mikrovaskular paru dan organ lainnya. Invasi virus ke sel endotel memicu aktivasi sistem komplemen, terjadi trombosis dan proses inflamasi; menyebabkan cedera organ-organ.<sup>2</sup>

Reseptor ACE2 banyak ditemukan di endotel vascular; bila terjadi interaksi COVID-19 dan ACE2 maka terjadi respon inflamasi; berdampak pada thrombosis. Infeksi virus ini dapat memicu gangguan mikrosirkulasi sistemik yang menjadi dasar terjadinya *multiorgan failure*. Pembuluh darah mengalami inflamasi bukan hanya akibat interaksi virus – reseptor ACE2, namun juga akibat respon imun sistemik (*cytokine storm*).<sup>10</sup> Beberapa sitokin seperti IL-1 $\beta$ , IFN $\gamma$ , IP10 dan MCP1 mengalami peningkatan terutama pada penderita COVID-19 dengan klinis berat.<sup>11</sup> Penderita COVID-19 dengan stroke mengalami klinis stroke lebih berat, diduga lesi melibatkan pembuluh darah besar.<sup>2</sup>

Infeksi virus ke jantung secara langsung menyebabkan miokarditis, akibat afinitas virus terhadap ACE2. Atau jantung terkena secara tidak langsung melalui inflamasi sistemik terkait *cytokine storm*, yang akan merusak beberapa organ. Gangguan respirasi dan hipoksia akibat infeksi COVID-19, juga menyebabkan stress kardiomiopati, yang berdampak pada klinis stroke.<sup>2</sup>

Mekanisme stroke hemoragik pada penderita COVID-19 belum sepenuhnya diketahui. Diduga afinitas COVID-19 terhadap reseptor ACE2 yang diekspresikan di endotel dan otot polos pembuluh darah arteri otak, memungkinkan virus merusak arteri intracranial, menyebabkan rupture dinding pembuluh darah.<sup>12</sup> *Cytokine storm* akibat infeksi COVID-19 dapat menyebabkan stroke hemoragik.<sup>2</sup> Bila terjadi interaksi COVID-19 dan ACE2 di otak, akan menimbulkan gangguan autoregulasi aliran darah otak; peningkatan tekanan darah tiba-tiba akan menyebabkan ruptur pembuluh darah.<sup>4</sup>

### Kesimpulan

Penderita stroke dan terkonfirmasi COVID-19 memiliki manifestasi klinis stroke yang cuup beragam; dengan atau tanpa gejala infeksi COVID-19. Virus ini, melalui interaksi dengan reseptor spesifik dapat menimbulkan gangguan serebrovaskular atau stroke melalui mekanisme cukup kompleks. Pemahaman mekanisme dampak infeksi COVID-19 terhadap stroke, berperan penting untuk memperbaiki strategi tatalaksana dan memperkirakan prognosis. Studi lanjut mengenai mekanisme dan target tatalaksana penting dilakukan untuk menekan angka morbiditas dan mortalitas.

### Daftar Pustaka

1. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV. Preprint at bioRxiv. 2020:1-15.
2. Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, et al. Mechanisms of Stroke in COVID-19. 2020. *Cerebrovasc Dis* 2020;49:451–458.
3. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental? *New Microbes New Infect.* 2020;35:1-2
4. Klempin F, Mosienko V, Matthes S, Villela DC, Todiras M, Penninger JM, et al. Depletion of angiotensin-converting enzyme 2 reduces brain serotonin and impairs the running-induced neurogenic response. *Cell Mol Life Sci* 2018;75:3625–34.
5. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med.* 2020;35(5):1545–1549.
6. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020; 579: 271-275.
7. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke.* 2020.
8. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Grory BM, Raz E, Humbert K, et al. SARS2-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke.* 2020; 51(7): 2002–11.
9. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020.
10. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395(10234): 1417–8.
11. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223): 497–506.
12. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol.* 2020; 70(9): 311–22.

## VP129. Sindrom Neuroleptik Maligna Terkait dengan Penggunaan Obat Clozapine pada Pasien dengan COVID-19

**Firmansyah\***, **Maria Belladonna Rahmawati\*\***, **Dwi Pudjonarko**

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr.Kariadi Semarang-padmaatmaja@gmail.com

\*\* Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

### Pendahuluan

Sindrom Neuroleptik Maligna (SNM) adalah kondisi darurat neurologis bersifat iatrogenic yang seringkali muncul sebagai reaksi idiosinkratik terhadap penggunaan agen antipsikotik. Istilah sindrom neuroleptik maligna telah lama digunakan di Perancis sebagai istilah medis tidak spesifik yang mengacu pada kondisi neurovegetatif fulminan yang didahului episode kolaps dan bisa mengarah ke kematian.. Hal ini sering dikaitkan dengan demam dan proses infeksi yang fatal. Delay dkk pada tahun 1960 menggunakan istilah sindrom malin des neuroleptiques (sindrom neuroleptik maligna) ketika temuan serupa yang mengkhawatirkan diamati pada pasien yang diobati dengan neuroleptik. Temuan itu berupa pucat, hipertermia, dan kelainan pernapasan serta psikomotorik.<sup>1,2,3</sup>

Sindrom neuroleptik maligna termasuk kelainan neuropsikiatri yang jarang ditemukan. Namun sekarang ini angka kejadiannya semakin sering dilaporkan dalam berbagai studi kasus dan muncul dengan frekuensi yang semakin meningkat dalam literatur. Sindrom itu dijelaskan sehubungan dengan pengobatan dengan obat-obatan psikotropika lainnya (misalnya antidepresan, litium) dan dalam kondisi lain seperti pasca operasi atau dengan dehidrasi.<sup>1,4</sup> Estimasi prevalensi berkisar dari 0,167 kasus per seribu orang hingga 32,6 kasus per seribu orang. Frekuensi polifarmasi antipsikotik di SNM yang terkait dengan penggunaan antipsikotik tipikal adalah sekitar 68%, dan hampir 72% dari kasus ini merupakan ko-medikasi dengan antipsikotik atipikal.<sup>3,4</sup>

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki Indonesia, 50 tahun datang ke IGD RSUP Kariadi dengan keluhan kejang yang dirasakan sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan kejang diakui sebanyak 1 x di rumah dan 2x di rumah sakit, lama kejang berkisar 2-3 menit, kejang kelojotan seluruh tubuh, menyentak pada kedua tangan dan kaki dan kemudian kaku. Sebelum dan sesudah kejang pasien sadar penuh. Saat kejang pasien tidak sadar. Setelah sadar pasien mengeluhkan demam (38,9 °C), tremor pada kedua tangan saat memegang benda dan badan terasa kaku. Kelemahan anggota gerak, mual dan muntah, sakit kepala dan diare pada saat itu tidak didapatkan.

Pasien memiliki riwayat gangguan cemas menyeluruh dan rutin berobat ke poliklinik psikiatri serta rutin meminum obat Clozapin (25 mg/24 jam) dan alprazolam (0,25 mg/8jam) kurang lebih 7 bulan. Pasien tidak memiliki riwayat kejang sebelumnya. Riwayat penyakit tumor otak, hipertensi, diabetes mellitus, penyakit jantung, stroke disangkal pasien. Pasien tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien Covid positif /PDP/ODP, namun memiliki riwayat sering berpergian ke tempat ramai (pasar) dan bepergian keluar kota.

Pada saat pemeriksaan awal dia IGD, dari pemeriksaan tanda vital kami didapatkan TD: 100/70, HR: 76x/ menit, RR:18x /menit, T: 38.7 celcius, SpO2 99%, status psikikus perasaan hati cemas. Dari pemeriksaan fisik, kami dapatkan tonus yang meningkat pada kedua ekstremitas dan terdapat tremor.

Selanjutnya pasien kami lakukan pemeriksaan foto Rontgen thoraks. Sebelum dilakukan pemeriksaan Rontgen thoraks, kami konfirmasi dengan Divisi Interna untuk dilakukan rapid test Covid-19. Didapatkan hasil IgG Covid-19 reaktif, IgM Covid-19 non reaktif. Kemudian dilakukan pemeriksaan rontgen thorax didapatkan gambaran - Ground Glass Opacity pada lapang tengah paru kiri, kesan Pneumonia, cor dalam batas normal. Pasien kami rawat bersama dengan Divisi Interna

Pada saat perawatan pasien dilakukan pemeriksaan laboratorium dan didapatkan nilai laboratoriumnya darah rutin dan kimia semua dalam batas normal, namun terdapat peningkatan dari nilai CPK, D-Dimer, Feritin, SGOT dan SGPT.

Tabel 1. Nilai Laboratorium

Hematologi			
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Hemoglobin	13.1	g/dL	12.00 - 15.00
Hematokrit	38.5	%	35 - 47
Eritrosit	4.37	10 <sup>6</sup> /μL	4.4 - 5.9
MCH	30	Pg	27.00 - 32.00
MCV	88.1	fL	76 - 96
MCHC	34	g/dL	29.00 - 36.00
Leukosit	9.9	10 <sup>3</sup> /μL	3.6 - 11
Trombosit	261	10 <sup>3</sup> /μL	150 - 400

RDW	13.2	%	11.6-14.8
MPV	8.9	Fl	4.00-11.00
<b>Kimia Klinik</b>			
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Normal
Glukosa Sewaktu	112	mg/dL	80 – 160
Ureum	25	mg/dL	15 – 39
Kreatinin	1.13	mg/dL	0.60 - 1.30
Natrium	139	mmol/L	136 – 145
Kalium	3.7	mmol/L	3.5 - 5.1
Chlorida	94	mmol/L	95-105
Procalcitonin	<0.05		
<b>CPK (05 Juli 2020)</b>			
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Normal
CPK	1926	U/L	36-232
<b>CPK (06 Juli 2020)</b>			
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Normal
CPK	8500	U/L	36-232
<b>Kimia Klinik</b>			
Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Nilai Normal
SGOT	78	U/L	15-34
SGPT	72	U/L	15-60
LDH	341	U/L	120-246
Bilirubin total	0.32	Mg/dL	0.0-1.0
Bilirubin direk	0.09	Mg/dL	0.00-0.30
Bilirubin indirek	0.23	Mg/dL	0.1-0.5
CRP Kuantitatif	2.39	Mg/dL	0-0.30
Feritin	613.59	Ng/mL	30-350
<b>Koagulasi</b>			
Waktu prothrombin	12.3	Detik	11.0-14.5
PPT Kontrol	14.5	Detik	
Waktu Thromboplastin	27.6	Detik	24.0-36.0
APTT Kontrol	30.3	Detik	
D-dimer kuantitatif	2010	Ug/L	0-500
Titer Fibrinogen	453	Mg/dl	200-400

Berdasarkan hasil dari pemeriksaan tanda vital, pemeriksaan fisik dan laoratorium,pasien tersebut dapat memenuhi ke dalam diagnosis Sindrome Neuroleptik Maligna berdasarkan :

a. Kriteria Levenson <sup>7</sup>:

Kriteria diagnosis berdasarkan Levenson (1985)

Gejala mayor: demam, rigiditas, dan peningkatan enzim CK

Gejala minor: abnormalitas tekanan darah, takikardia, takipnu, perubahan kesadaran, diaforesis, dan leukositosis

b. Kriteria DSM-IV-TR (2000) <sup>7</sup> :

Terjadinya rigiditas otot dan peningkatan suhu tubuh yang berkaitan dengan penggunaan obat neuroleptik

Dua atau lebih gejala berikut: Diaforesis, tekanan darah yang meningkat atau tidak stabil, takikardia, inkontinensia, disfagia, mutisme, tremor, perubahan status mental, dari bingung hingga koma, leukositosis, dan bukti laboratorik berupa lesi otot (peningkatan enzim CK)

Untuk tatalaksana terapi Sindrom Neuroleptik Maligna, kami berikan terapi antara lain bromokriptin 2,5 mg/8 jam peroral,diazepam 2 mg/8 jam peroral dan paracetamol 500 mg/ 8 jam peroral.

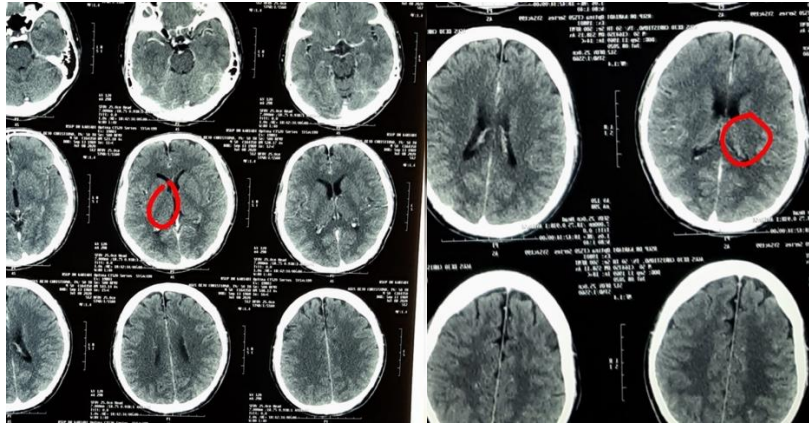


Gambar 1. Foto Rontgen thorax

Pada pemeriksaan EKG ,kami dapatkan irama normo sinus

Untuk mendapatkan tatalaksana gangguan psikiatri nya , pasien kami rawat bersama dengan Divisi Psikiatri.

Pada tanggal 8 Juli 2020, kami lakukan pemeriksaan MSCT kepala polos . Kami dapatkan hasil berupa infark lacunar pada corona radiata kiri dan crus posterior kapsula interna kanan



Gambar 2. Foto MSCT kepala polos. gambaran infark lacunar pada crus posterior kapsula interna kanan dan corona radiate kiri

Pasien kami rawat selama 17 hari. Selama perawatan , untuk tatalaksana terapi kejangnya kami berikan Fenitoin inj. dengan dosis 200 mg/24 jam intravena ,bolus pelan dengan kecepatan 50 mg/ menit habis dalam 4 menit. Selain itu kamu berikan diazepam 10 mg intravena jika terjadi kejang, bolus pelan. Sedangkan untuk terapi sindrome neuroleptik maligna, kami berikan Bromokriptin 2,5 mg/ 8 jam per oral dan paracetamol 500 mg/8 jam per oral.

Pasien kami kolaborasi dengan Divisi Interna. Terapi yang diberikan dari seawat Interna dengan diagnosis probable covid antara lain levofloxacin injek 750 mg/24 jam intravena, omeprazole injek 40 mg/ 12 jam intravena, vitamin C injek 1 gram 8 jam intravena dan tablet zink 20 mg/ 24 jam per oral.

Dari seawat psikiatri, pasien mendapatkan tatalaksana terapi alprazolam 0,5 mg/24 jam peroral pada malam hari.

Untuk monitor kemajuan klinis pasien kami lakukan pemeriksaan CPK /48 jam, pemeriksaan sputum BTA ,gram, jamur kultur sputum cek urin rutin dan swab.

Pada perawatan hari ke 3 pasien terkonfirmasi Covid-19 selanjutnya teman seawat Interna memberikan terapi Hidoksiklorokuin 200 mg/24 jam pe oral dan inj Lovenox 40 mg/24 jam intravena.

### Diskusi

Untuk menegakkan suatu kasus Sindrom Neuroleptik Maligna biasa menggunakan kriteria dari Leveson yang terdiri atas kriteria mayor dan kriteria minor. Untuk kriteria mayor terdiri atas : demam, rigiditas, peningkatan enzim CPK. Kriteria minor terdiri atas : takikardi, hipertensi,keukositosis dan adanya diaforesis. Selain itu juga bisa mnggunakan kriteria SNM DSM IV TR yang terdiri atas kriteria A: rigiditas, peningkatan suhu dan kriteria B: peningkatan enzim CPK, diaphoresis, disfagia dan BAB sulit. Pada pasien ditemukan klinis yang sesuai dengan kriteria dari Levenson dan kriteria SNM DSM IV TR yakni demam, rigiditas otot,peningkatana enzim CPK dan BAB sulit.

Pasien mengalami mengalami sindroma neuroleptik maligna disebabkan pasien rutin mengkonsumsi obat-obatan psikiatri yakni Clozapin. Pemicu utama terjadinya sindroma neuroleptik maligna (SNM) adalah blokade reseptor dopamine dan paling sering karena agen antipsikotik. SNM biasanya dikaitkan dengan agen neuroleptik generasi pertama potensi tinggi tetapi juga dapat disebabkan oleh potensi rendah dan agen antipsikotik atipikal, antiemetik, antidepresan trisiklik, dan *lithium*.

Clozapin termasuk golongan antineuroleptik atipikal. Clozapine memiliki efek berlebihan jalur serotoninergik yang merangsang reseptor 5-HT1A(5-hydroxytryptamine) menyebabkan resirkulasi gamma asam amino butirat di dalam nukleus accumbens yang mengarah ke penghambatan neuron dopaminergik terkait dengan perkembangan penyakit.<sup>9</sup> Penggunaan Clozapin pada pasien dengan gangguan psikiatri biasanya jarang menyebabkan terjadinya Sindroma Neuroleptik Maligna.<sup>9</sup>

Pada pasien dengan infeksi Covid-19, terjadi badai sitokin yang merangsang hipokampus sehingga meningkatkan depresi pada pasien tersebut..

Tabel 2. Obat terkait dengan sindroma neuroleptik maligna <sup>5</sup>

Typical Neuroleptiks	Atypical Neuroleptiks	Antiemetics	Others	Dopaminergic Agents (withdrawal)
Haloperidol	Olanzapine	Droperidol	Tetrabenazine	Levodopa
Chlorpromazine	Clozapine	Domperidone	Reserpine	Amantadine
Fluphenazine	Risperidone	Metoclopramide	Amoxapine	Tolcapone
Thioridazine	Quetiapine	Promethazine	Diatrizoate	Dopamine agonists
Trifluorodazine	Ziprasidone	Prochlorperazine	Lithium	
Thiothixene	Arpiprazole		Phenelzine	
Loxapine	Zotepine		Dosulepin	
Bromperidol	Amisulpride		Trimipramin	
Promazine			Desipramine	
Clopentixol				

Pada pasien ini mengalami peningkatan suhu tubuh., rigiditas otot. Hipertermia biasanya lebih dari 38°C dan terkadang dapat mencapai di atas 42°C, tanpa fluktuasi besar atau puncak harian, tidak disertai dengan kedinginan, dan respons terapeutik terhadap obat antipiretik konvensional buruk. Kejadian hipertermia dilaporkan sebesar 95% pada kasus SNM. Hipertermia diduga berasal dari blokade dopamin yang menyebabkan kontraksi dan rigiditas otot sehingga menghasilkan panas.<sup>2,3</sup>

Blokade dari dopamine D2 reseptor dan aktivasi norepinefrin serta epinefrin pada SNM menyebabkan gangguan sistem saraf simpatis dan jalur nigrostriatal. Ketidakseimbangan tersebut akan menimbulkan efluks ion kalsium intraseluler sehingga terjadi kontraksi otot skeletal yang memberikan gambaran rigiditas 'lead pipe' atau kataton. Kekakuan otot tergeneralisasi, simetris, dan dapat muncul dari sedikit hingga meningkat sampai kekakuan tubuh yang tergeneralisasi secara ekstrem, seperti *opisthotonos*.<sup>2,3</sup>

Pada pemeriksaan laboratorium pasien tersebut didapat salah satu penanda kriteria penegakkan sindrom neuroleptik maligna yaitu peningkatan creatinine phosphokinase (CPK).

Rigiditas dan hiperpireksia pada SNM berkontribusi terhadap kerusakan otot (nekrosis skeletal miosit) yang menjelaskan peningkatan kadar parameter biokimia berikut yaitu CK, tes fungsi hati (*aspartate aminotransferase* dan *alanine aminotransferase*), dan laktat dehidrogenase.

Pasien ini dari hasil swabnya terkonfirmasi Covid-19 positif, kaitannya dengan gangguan psikiatri hanya sebagai bagian dari manifestasi penyakit dalam fase terminalnya.

Manifestasi neurupsikiatri meliputi gejala kecemasan, serangan panik, depresi, kebingungan mental, psikosis dan bahkan kecenderungan bunuh diri. Menurut penelitian yang ditinjau hingga saat ini gejala neuropsikiatri dapat dibagi menjadi gejala sistem saraf pusat, seperti nyeri kepala, pusing, vertigo, perubahan kesadaran, kebingungan, ataksia, dan kejang. Gejala sistem saraf perifer seperti anosmia, neuralgia dan diare, dan gejala kejiwaan seperti apatis, depresi, anoreksia, psikosis, agitasi, dan kecemasan.<sup>6,8</sup>

Dewasa ini, enzim pengubah angiotensi 2 (ACE 2) telah diidentifikasi sebagai reseptor fungsional untuk SARS-CoV-2, yang terdapat di banyak organ manusia, termasuk sistem saraf dan sistem muskuloskeletal. Ekspresi dan distribusi ACE 2 menjelaskan mengapa SARS-CoV-2 dapat menimbulkan gejala neuropsikiatri melalui mekanisme langsung dan tidak langsung. Mekanisme yang terlibat pada banyak pasien yang memiliki kecenderungan genetik adalah badai sitokin yang dihasilkan oleh interaksi sistem kekebalan tubuh dengan virus. Badai sitokin menimbulkan aktivasi dari Makrofag (MAS), suatu kondisi parah yang disertai dengan hipersitokinemia, demam, sitopenia dan hiperferritinemia. Sitokin otak menghasilkan perubahan perilaku selama perjalanan penyakit atau infeksi, memanifestasikan gejala depresi seperti hiperresponsif emosional, sindrom apatis, anhedonia, penurunan berat badan, hipersomnia, demotivasi, dan kecemasan. Hal ini dianalisa dari beberapa penelitian terhadap pasien dengan Covid-19 mengalami gejala neuropsikiatri. Infeksi yang terjadi terutama saat fase akut akan terjadi interaksi antara sistem kekebalan tubuh dengan virus SARS-CoV2. Ditemukan bahwa selama invasi virus corona akut, hiperaktivitas sistem kekebalan tubuh menghasilkan sindrom perilaku dengan gejala neuropsikiatri yang bervariasi.<sup>6,8</sup>

Angka mortalitas kasus SNM mencapai >30%, namun bila ditangani cepat maka angka mortalitas akan menurun sampai 10%. 10% dari kasus dapat berakibat fatal seperti hipertermia, rhabdomyolisis, dan kerusakan saraf yang dapat menyebabkan amnesia yang dapat bersifat sementara atau persisten pada kasus tertentu.<sup>1,7</sup>

Infeksi Covid-19 yang berkaitan dengan hipersitokinemia memiliki hubungan dengan terjadinya gangguan psikiatri. Sitokin otak dapat menyebabkan perubahan perilaku selama perjalanan infeksi dengan manifestasi gejala seperti anhedonia,

demotivasi, hipersomnia dan kecemasan. Gangguan psikiatri dapat menjadi faktor risiko terjadinya SNM, hal ini berkaitan dengan konsumsi obat psikiatri yang memicu terjadinya SNM. Pada pasien didapatkan adanya gangguan psikiatri lebih dahulu dibandingkan dengan infeksi covid - 19, dimana infeksi covid - 19 dapat memperberat terjadinya SNM. Pemantauan CPK dan faktor koagulasi serta Swab tes dilakukan secara berkala untuk evaluasi pada pasien ini. Penghentian obat psikiatri dan penggunaan bromokriptin merupakan terapi yang direkomendasikan sampai saat ini pada pasien dengan SNM.

#### **Pernyataan Penulis**

Artikel ini original dan tidak ada *conflict of interest* dari penulis

#### **Daftar Pustaka**

1. Oruch R, Pryme IF, Engelsen BA, Lund A. Neuroleptik malignant sindrom: An easily overlooked neurologic emergency. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017. 8
2. Indera, Damodoro N, Subagya. Sindrom neuroleptik maligna aspek diagnosis dan penatalaksanaan. 2018;17(3).
3. Tse L, Barr A, Scarapicchia V, Vila-Rodriguez F. Neuroleptik Malignant Sindrom: A Review from a Clinically Oriented Perspective. *Curr Neuropharmacol*. 2015.
4. Katiiji B, Ruff RL, Kaminski HJ. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*.; 2014.
5. Simon L V., Hashmi MF, Callahan AL. Neuroleptik Malignant Sindrom. June 2020.
6. Altable M. Neuropsychiatry and Covid - 19 : An Overview. Researchgate. 2020
7. Kembuan MAHN. Sidroma neuroleptik maligna patofisiologi, diagnosis, dan terapi. *J Biomedik*. 2016;8(2).
8. Kajani R, Apramian A, Vega A, Ubhayakar N, Xu P, Liu A. Neuroleptik Malignan Sindrom In a Covid-19 Patient. *Brain, Behaviour dan Immunity*. 2020
9. Leonardo, Q.-F., Juliana, G.-R., Fernando, C.-A. J. *Atypical Neuroleptik Malignant Sindrom Associated with Use of Clozapine. Case Reports in Emergency Medicine, 2017, 1–3.*

### **VP130. Tuberculous Spinal Epidural Abscess: Case Report (Abses Spinal Epidural TUBerkulosis: Laporan Kasus)**

#### **Rizqa Nafiaty<sup>1</sup>, Indra Sari Kusuma Harahap<sup>2</sup>, Samekto Wibowo<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

<sup>2</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing Universitas Gadjah Mada / RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

<sup>3</sup> Department of Neurology, Faculty of Medicine, Public Health, and Nursing Universitas Gadjah Mada / RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia

#### **Abstract**

**Introduction:** Spinal epidural abscess is a rare disease with a reported incidence of one to two per 10.000 population and TB accounts for 2% of those infection. Treatment of tuberculous spinal epidural abscess still debatable, including the administration of steroid as an anti-inflammatory agent. This case report describes the comprehensive management of a tuberculous epidural spinal abscess. **Case Report:** A 56 years old male presented with an acute progressive onset of fourth limb weakness, started with the legs followed by the hands. Patient felt tingling and numbness in both legs up to the groin. The patient had uncontrolled diabetes mellitus. On physical examination, flaccid tetraparesis and segmental hypoesthesia at the level of the 7<sup>th</sup> thoracal were found. The result of cervicothoracal MRI with contrast showed epidural abscess corpus on the 6<sup>th</sup> cervical to 2<sup>nd</sup> thoracal level. IGRA results showed positive on tuberculous infection. The patient was diagnosed with tuberculosis epidural spinal abscess and received steroid and anti-tuberculosis drugs. **Discussion:** Epidural abscess originated from tuberculosis aren't indicated for immediate surgical intervention. Corticosteroids may be relevant for improving the neurological deficit if there is compression on the nerves. However, steroid use in tuberculous epidural abscess remains controversial since its immunosuppressant effect may enlarge or worsen the tuberculous abscess during anti-tuberculosis treatment. Moreover, steroid use in diabetic patient may cause increased blood glucose level. Therefore, the use of steroid in this case should be under close monitoring of patient's blood glucose level as well as tuberculous signs and symptoms.

**Keywords :** Diabetes, Steroid, Tuberculous spinal epidural abscess, Tuberculosis

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Abses epidural spinal adalah penyakit langka dengan insiden yang dilaporkan 1-2 / 10.000 dan TB menyumbang 2% pada infeksi ini. Tatalaksana terapi terkait abses epidural yang diakibatkan TB masih diperdebatkan termasuk pemberian steroid. Laporan kasus ini bertujuan untuk mendeskripsikan manajemen komprehensif pada kasus abses spinal epidural tuberculosis. **Laporan Kasus:** Laki-laki usia 56 tahun, datang dengan kelemahan keempat anggota gerak onset akut progresif. Kelemahan diawali dengan kedua kaki yang diikuti kedua tangan. Muncul rasa kesemutan dan baal pada kedua tungkai hingga setinggi selangkangan. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus tidak terkontrol. Pemeriksaan fisik ditemukan tetraparese flacid, hipoestesi segmental setinggi vertebra thoracal 7 ke bawah. Hasil MRI cervico thorakal kontras didapatkan epidural abscess corpus VC6- Th2. Hasil IGRA menunjukkan positif TB. Pasien terdiagnosis abses spinal epidural TB dan mendapat terapi obat steroid dan obat anti tuberkulosis. **Diskusi:** Abses epidural yang berasal dari tuberculosis tidak dindikasikan segera dilakukan pembedahan. Apabila terdapat kompresi pada TB spinal, kortikosteroid dapat menghentikan perkembangan defisit neurologis. Namun, penggunaan steroid pada abses epidural tuberculosis masih kontroversial karena efek immunosupresannya dapat memperbesar atau memperburuk abses tuberculosis selama pengobatan anti tuberculosis. Selain itu, penggunaan steroid pada penderita diabetes dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, penggunaan steroid dalam kasus ini harus di bawah pengawasan ketat untuk kadar glukosa darah serta tanda dan gejala tuberculosis.

**Kata kunci:** Abses spinal epidural tuberculosis, Diabetes, Steroid, Tuberculosis,

## Pendahuluan

Tuberculosis (TB) merupakan satu dari 10 penyebab kematian dan penyebab utama agen infeksius. Di tahun 2017, TB menyebabkan sekitar 1,3 juta kematian (rentang, 1,2-1,4 juta) di antara orang dengan HIV negatif dan terdapat sekitar 300.000 kematian karena TB (rentang, 266.000-335.000) di antara orang dengan HIV positif. Diperkirakan terdapat 10 juta kasus TB baru (rentang, 9-11 juta) setara dengan 133 kasus (rentang, 120-148) per 100.000 penduduk<sup>1</sup>. Infeksi tuberculosis yang menyerang organ di luar paru-paru dikenal sebagai tuberculosis extrapulmo. Kejadian TB ekstrapulmo terdapat sekitar 15% dari 7,0 juta kasus TB pada tahun 2018<sup>2</sup>.

Tuberculosis tulang belakang (TB spinal) menyumbang kurang dari 1% dari infeksi TB di seluruh tubuh dan lebih dari 50% dari infeksi muskuloskeletal. Tuberculosis spinal dianggap sebagai jenis TB yang paling serius, karena bisa menyebabkan gejala neurologis akibat kompresi saraf. Selain itu, juga dapat menyebabkan deformitas, ketidakstabilan dan kerusakan struktur tulang belakang<sup>3</sup>. Abses epidural spinal adalah penyakit langka dengan insiden yang dilaporkan 1-2 / 10.000 dan TB menyumbang 2% pada infeksi ini<sup>4</sup>. Tuberculosis sistem saraf pusat (SSP) kejadiannya sekitar 10% pasien TB. Tuberkuloma non tulang (ekstradural, intradural ekstrapulmo, dan intrameduler) adalah manifestasi TB tulang belakang yang jarang; sekitar dua pertiga di antaranya bersifat ekstradural<sup>5</sup>.

Risiko terjadinya tuberculosis extrapulmo meningkat pada orang dengan imunitas tubuh yang kurang baik, misalnya anak-anak, lansia, penderita penyakit autoimmune dan penderita HIV-AIDS. Diabetes merupakan faktor risiko morbiditas dan mortalitas tuberculosis yang terkenal dan semakin banyak terjadi di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah seperti India dan China, dimana beban tuberculosis masih tinggi<sup>6</sup>. Namun, tuberculosis masih diperlakukan sebagai penyakit individu (seperti stroke atau penyakit jantung yang terjadi akibat diabetes) dan tidak memperhitungkan dan meremehkan efek diabetes pada penularan tuberculosis<sup>7</sup>.

Pada kasus ini dilaporkan pasien laki laki dengan spinal epidural tuberculosis abses pada pasien diabetes mellitus.

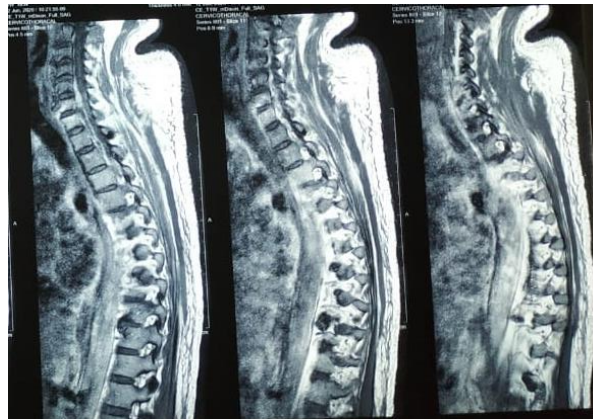
## Laporan Kasus

Laki-laki usia 56 tahun, datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak. Kelemahan dimulai sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit pada kedua kaki hingga tungkai atas, yang dirasakan sejak bangun tidur. Disangkal rasa baal, kelemahan anggota gerak atas, gangguan BAB dan BAK, gangguan penglihatan. Sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit kelemahan tungkai menetap, dirasakan kedua tangan terasa lemah, muncul rasa kesemutan dan baal pada kedua tungkai hingga setinggi selangkangan. Pada saat itu pasien merasa sulit BAB dan BAK. 1 hari sebelum masuk rumah sakit dirasakan baal memberat hingga terasa di perut, dan kelemahan menetap. Pasien dibawa ke rumah sakit daerah namun belum membaik, kemudian di rujuk ke RS Sardjito. Pada saat hari masuk rumah sakit keluhan kelemahan, baal, dan sulit BAB BAK menetap. Pasien memiliki riwayat Diabetes mellitus sejak kurang lebih 20 tahun yang lalu dengan riwayat operasi ulkus DM,. Namun pasien menyangkal adanya demam, infeksi saluran napas, batuk lama, trauma, diare, dan penurunan berat badan.

Pada pemeriksaan fisik, didapatkan pasien kondisi *compos mentis* dengan keadaan umum sedang, tanda vital normal. Skala nyeri (NPS) 0 dan penilaian *ID Pain* 1 yaitu rasa baal. Pada pemeriksaan status generalis tidak didapatkan tanda anemis maupun ikterik, pemeriksaan auskultasi paru dan jantung normal. Pada ektrimitas didapatkan terdapat bekas luka pada kaki kanan post operasi ulkus DM. Pada pemeriksaan neurologis reflek batang otak dan meningeal sign dalam batas normal. Serta Nervus Cranialis tidak didapatkan kelainan. Pada pemeriksaan ektrimitas gerakan terbatas pada ektrimitas atas dan bawah dengan kekuatan 4/5/5 | 5/4/3 pada ektrimitas atas dan 0/0/0 | 0/0/0 pada ektrimitas bawah. Tidak ditemukan reflek patologis dan clonus namun reflek fisiologis menurun pada keempat ektrimitas. Pada pemeriksaan sensibilitas ditemukan

hipoestesi segmental setinggi vertebra thoracal 7 ke bawah. Dan terpasang DC Catheter karena terdapat gangguan vegetatif.

Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan angka leukosit 17.800 dengan predominasi neutrofilia 78% dan limfositosis 12.6 %, hipoalbumin (2.35 gr/dL), peningkatan BUN (33.1 mg/dL), hiperglikemia (GDS 204 mg/dL), hiponatremia (125 mmol/L), hypomagnesemia (1.5 mg/dL), hipokalsemia (1.89 mmol/L). Pada pemeriksaan rontgen thorax terdapat kardiomegali. Pasien juga dilakukan pemeriksaan HbA1C (9.2%). Pemeriksaan MRI thoracal-cervical kontras dilakukan setelah hari ke-7 perawatan di rumah sakit didapatkan hasil epidural abscess sepanjang corpus VC6- Th2 menyebabkan canalis stenosis setinggi VC6 -7 (S), spinal cord edema, VC6-7, menekan transversing nerve pada level tersebut, dengan paravertebral abscess anterior dan spondylitis pyogenic C6-7 dan suspek hemangioma corpus Vth7. Pada hari ke 12 perawatan pasien dilakukan pemeriksaan CRP kuantitatif (16 ), KED (19) dan IGRA (positif).



Gambar 1. MRI potongan sagital

Pada pemeriksaan terdapat automatisme spinal dan hipoestesi segmental Th VI curiga paraparesis UMN fase spinal shock sehingga diberikan injeksi dexametason 5 mg/6 jam. Disertai pemberian injeksi Ranitidin 50mg/12 jam dan Injeksi Mecobalamin 1000 mcg/12jam. Pasien memiliki hiperglikemia dan riwayat diabetes mellitus dan mendapat terapi injeksi insulin Novorapid 4-4-4 unit. Dengan adanya *elektrolit imbalance* dan hipoalbuminemia pasien mendapatkan transfusi Albumin 25%, vip albumin 3x1, kapsul garam 3x500mg, CaCo3 3x500mg. Hasil pemeriksaan sejawat kardiologi, pasien diases sebagai HHD (*hypertensi hearth disease*) dan diberikan tambahan terapi berupa Aspilet 1x80 mg, Ramipril 1x5 mg, dan Simvastatin 1x10 mg. Fisioterapi juga dilakukan setiap hari terkait tetraparese. Pada hari ke 7 perawatan post pemeriksaan MRI cervical thoracal yang menunjukkan terdapat abses spinal pasien mendapatkan terapi injeksi ceftriaxone 2gr/12jam dan Vancomycin 1gr per 12jam. Dan dilakukan pemeriksaan pelacakan tuberculosis yaitu IGRA, LED dan CRP. Setelah didapat pemeriksaan IGRA positif pasien dimulai dengan pemberian terapi OAT (obat anti tuberculosis).

#### Diskusi

Pada tuberkuloma ekstradural, seringkali tidak memiliki bukti infeksi TB di bagian tubuh lain. Tuberkuloma jenis ini kemungkinan penyebarannya melalui hematogen. Dengan lokasi infeksi primer di ruang epidural, bisa dikarenakan akibat trauma sebagai faktor predisposisi<sup>8</sup>. Pada pasien ini tidak memiliki riwayat batuk lama ataupun gejala yang mengarah ke infeksi sistemik lainnya. Seringkali pasien tuberkuloma ekstradural.

Penyebaran jalur arteri berada di subkondral di setiap vertebra, berasal dari arteri spinal anterior dan posterior, jalur ini membentuk banyak pleksus. Pleksus inilah yang memfasilitasi penyebaran infeksi secara hematogen di paradiskus. Pasien dengan *noncontiguous* tuberculosis, penyebaran melalui sistem vena vertebralis<sup>9</sup>. Pasien ini termasuk pada *contiguous* tuberculosis karena abses ditemukan disepanjang VC6-Th2.

Gambaran klinis tuberkuloma spinal mirip dengan tumor ekstrameduler atau intrameduler, meskipun dapat terjadi kerusakan akut. Dalam sekuelnya, trauma kecil bisa menimbulkan gejala, karena inisiasi peradangan dan respon imun. Gejala tuberkuloma ekstradural yang paling sering dilaporkan adalah nyeri kaki radikuler, kebas, dan kelemahan. Tuberkuloma intramedulla dan ekstrameduler intradural dengan kompresi sumsum tulang belakang subakut terjadi defisit motorik dan sensorik yang berhubungan dengan tingkat lesi, seperti nyeri punggung, kelemahan otot progresif, paresthesia, disfungsi otonom, dan paraplegia<sup>8</sup>.

Pemeriksaan laboratorium pada kasus ini sudah cukup untuk mendiagnosis kasus tuberculosis. Dengan ditemukan peningkatan jumlah leukosit dan LED dan pemeriksaan IGRA positif. Sedangkan untuk diagnosis tuberkuloma dura mater harus didokumentasikan dengan studi pencitraan, analisis protein CSS dan pemeriksaan histopatologi<sup>8</sup>.

Potongan MRI sagital dan aksial sebelum dan sesudah kontras gadolinium T1 merupakan metode paling sensitif untuk mengevaluasi *imaging* pasien dengan diagnosis mengarah ke TB spinal. Pemeriksaan ini juga bisa melihat stadium penyakit. Temuan MRI yang khas dari TBM spinal yaitu lokulasi dan obliterasi ruang subarachnoid, hilangnya garis sumsum



tulang belakang di daerah cervicothoracic, anyaman akar saraf lumbal dan kemungkinan pembentukan *syrinx*<sup>8</sup>. Pasien yang didiagnosis dengan infeksi tulang belakang yang membutuhkan perawatan operatif harus mengevaluasi seluruh tulang belakang dengan MRI untuk mendeteksi bagian vertebra lain<sup>10</sup>. Diagnosis harus didasarkan pada setidaknya satu spesimen dengan konfirmasi *M. tuberculosis*, histologis atau klinis yang cukup kuat. Sehingga bisa menjadi rujukan dokter untuk mengobati dengan kemoterapi TB lengkap<sup>9</sup>.

Karena kejadiannya yang langka, tidak ada pedoman khusus untuk pengobatan pasien dengan tuberkuloma epidural. Pada pasien dengan tuberkuloma epidural, reseksi bedah diindikasikan bila terjadi gejala mielopati atau tegak dengan diagnosis histologis. Abses epidural yang berasal dari piogenik dan berhubungan dengan spondylitis diindikasikan segera dilakukan pembedahan. Sedangkan abses TB tidak diindikasikan untuk segera di bedah. Apabila terdapat kompresi pada TB spinal, kortikosteroid dapat menghentikan perkembangan defisit neurologis. Pertimbangan pemberian steroid yaitu untuk edema serebral, blok tulang belakang, dan pembesaran tuberkuloma ekstrameduler intrameduler dan intradural selama kemoterapi anti-TB. Penjelasan terkait pembesaran tuberkuloma selama kemoterapi adalah akibat pemulihan dari respon *delay hypersensitivity* pasien dan peningkatan respons terhadap antigen mikobakteri dilepaskan setelah memulai pengobatan anti-TB<sup>9</sup>.

Pasien yang diberikan medikamentosa memiliki *outcome* motor yang kurang secara signifikan dibandingkan dengan pasien yang dilakukan pembedahan. Empat parameter terbaik yang berhubungan dengan kegagalan medis adalah (1) diabetes, (2) tingkat CRP > 115, (3) jumlah leukosit > 12,5 sel / mm<sup>3</sup>, dan (4) positif kultur darah<sup>11</sup>.

### Kesimpulan

Extradural tuberkuloma adalah manifestasi yang jarang dari TB spinal. MRI merupakan pilihan modalitas pencitraan untuk diagnosis. Akibat dari kelangkaan kasus ini, tidak ada pedoman khusus untuk pengobatan pasien. Perawatan bedah dan kemoterapi anti-TB jangka panjang direkomendasikan pada kasus ini.

### Pernyataan Penulis

Semua penulis menyatakan tidak memiliki konflik kepentingan terkait artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Direktorat Jendral Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Subdirektorat Tuberkulosis Kemkes, 2020. Situasi TBC di Indonesia. Diterbitkan; 2020. Available: <https://tbindonesia.or.id/informasi/tentang-tbc/situasi-tbc-di-indonesia-2/>
2. World Health Organization, 2019. Global tuberculosis report 2019. Diterbitkan; 2019. Available: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/global-report-2019>
3. Rasouli, M., Mirkoochi, M., Vaccaro, A., Yarandi, K., Movaghar, V., 2020. Spinal Tuberculosis: Diagnosis and Management. Asian Spine Journal Vol. 6, No. 4, pp 294-308
4. Smith, C., Crawford, C. H., dan Dimar, J., 2014. Spinal epidural abscess. Current Orthopaedic Practice, 25(1), 29-33
5. Mavrogenis, A. F., Megaloi konomos, P. D., Igoumenou, V. G., Panagopoulos, G. N., Giannitsioti, E., Papadopoulos, A., dan Papagelopoulos, P. J., 2017. Spondylodiscitis revisited. EFORT Open Reviews, 2(11), 447-461.
6. Jeon, C. Y., dan Murray, M. B., 2008. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. PLoS Medicine, 5(7), e152.
7. Goldhaber-Fiebert, J. D., Jeon, C. Y., Cohen, T., dan Murray, M. B., 2011. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. International Journal of Epidemiology, 40(2), 417-428.
8. Kalkan, E., Erdi, F., Karataş, Y., dan Kay, B., 2017. Tuberculosis of the Central Nervous System: Dura Mater and Epidural Space. Springer International Publishing AG 2017 65
9. Garg, R., dan Somvanshi, K., 2011. Spinal tuberculosis: A review. The Journal of Spinal Cord Medicine. 34:5, 440-454
10. Balcescu, C., Odeh, K., Rosinski, A., Wang, J., Prasad, P., Leasure, J., Ungurean Jr., Kondrashov, d., 2019. High Prevalence of Multifocal Spine Infections Involving the Cervical and Thoracic Regions: A Case for Imaging the Entire Spine. Neurospine;16(4):756-763
11. Patel AR, Alton TB, Bransford RJ, Lee MJ, Bellabarba CB, Chapman JR. Spinal epidural abscesses: risk factors, medical versus surgical management, a retrospective review of 128 cases. Spine J 2014;14:326-30

## **VP131. Clinical Manifestation of Partial Horner's Syndrome in Lateral Medullary Syndrome: A Rare Case Report (Manifestasi Klinis Sindrom Horner Parsial pada Sindrom Medula Lateral: Sebuah Laporan Kasus Jarang)**

**Pipit Mei Sari\***, **Mohammad Saiful Ardhi\*\***, **Achmad Firdaus Sani\*\***

\*Resident of Neurology Department, Faculty of Medicine Airlangga University / Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia.

\*\*Lecturer of Neurology Department, Faculty of Medicine Airlangga University / Dr. Soetomo General Hospital, Surabaya, Indonesia.

### **Abstract**

**Introduction:** Lateral medullary syndrome (Wallenberg's syndrome) is an underreported brainstem syndrome and has multiple clinical manifestations. The three classic symptoms that are commonly seen are cross-sectional sensory disturbance (85%), ipsilateral ataxia (85%), and Horner's syndrome (91%). The absence of this classic symptoms does not exclude the possibility of a lesion in the lateral medulla. We report a variation of clinical manifestations in patients with lateral medullary syndrome. **Case report:** 49-year-old man presented with sudden dizziness, vomiting, and difficulty in swallowing. On physical examination, there was horizontal nystagmus, loss of gag reflex, and left side dysmetria. Another neurological deficit found was cross-sectional sensory disturbance which is a fairly common clinical symptom in brainstem lesions. The examination also revealed ptosis in the left eye but no difference in pupil size or anhidrosis was found. Eyeball movements are within normal limits. The Head MRI showed hyperintense lesions in the T2 and DWI sequences on the left side of the lateral medulla. This confirmed an ischemic stroke lesion in the area. **Discussion:** Lateral medullary syndrome most commonly results from obstruction of the vertebral artery or inferior posterior cerebellar artery. Ptosis without pupillary miosis and anhidrosis in this patient may represent an incomplete form of Horner's syndrome. This deficit arises from damage to sympathetic fibers that are located deep enough in the medulla. Incomplete damage of these sections has the potential to produce the manifestation of partial Horner's syndrome as was seen in this patient.

**Key words:** Horner's syndrome, Lateral medullary syndrome, Wallenberg's syndrome

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Sindrom medula lateral (sindrom Wallenberg) merupakan sindrom batang otak yang jarang dilaporkan dan memiliki manifestasi klinis yang beragam. Tiga gejala klasik yang sering ditemukan adalah gangguan sensoris yang menyilang (85%), ataksia ipsilateral (85%), dan sindrom horner (91%). Tidak adanya keluhan klasik tersebut tidak dapat menyingkirkan kemungkinan adanya lesi pada medula lateral. **Laporan kasus:** laki-laki 49 tahun datang dengan keluhan pusing berputar mendadak, muntah, dan kesulitan menelan. Pada pemeriksaan fisik didapatkan nistagmus horizontal, hilangnya reflek muntah, serta dismetria pada sisi kiri. Defisit neurologis lain yang ditemukan adalah gangguan sensorik yang menyilang dimana gejala klinis ini cukup sering ditemukan pada lesi batang otak. Pada pemeriksaan juga ditemukan ptosis pada mata kiri tapi tidak ditemukan perbedaan ukuran pupil ataupun anhidrosis. Gerak bola mata dalam batas normal. Hasil pemeriksaan MRI kepala menunjukkan adanya lesi hiperintens pada sekuen T2 dan DWI pada sisi kiri dari medula lateral. Hal ini mengkonfirmasi adanya lesi stroke iskemik pada daerah tersebut. **Diskusi:** Sindrom medula lateral paling sering diakibatkan oleh adanya sumbatan pada arteri vertebralis atau arteri serebelum posterior inferior. Defisit neurologis ptosis tanpa miosis pupil dan anhidrosis pada pasien ini dapat merupakan suatu bentuk sindrom horner yang tidak lengkap. Defisit ini muncul akibat adanya kerusakan pada serat simpatis yang terletak cukup dalam pada medula. Kerusakan yang tidak sempurna dari bagian tersebut berpotensi menimbulkan manifestasi sindrom horner parsial seperti yang ditemukan pada pasien ini.

**Kata kunci:** sindrom horner, sindrom medula lateral, sindrom Wallenberg

### **Pendahuluan**

Sindrom medula lateral disebut juga sindrom Wallenberg atau sindrom arteri serebelum inferior posterior di deskripsikan pertama kali oleh Adolf Wallenberg pada tahun 1895. Sindrom ini disebabkan oleh lesi pada tepi lateral dari medula oblongata yang terletak di posterior dari nukleus oliva inferior.<sup>1</sup> Struktur yang terdapat pada medula oblongata diantaranya nukleus nervus hipoglossus, nukleus nervus vagus, nukleus vestibular, nukleus ambiguus, nukleus spinal nervus trigeminus, lemnicus medial, pedunkulus serebelum inferior, traktus simpatis desenden, dll.<sup>2,3</sup> Sindrom ini paling sering terjadi akibat sumbatan dari teritori sirkulasi posterior yaitu segmen intrakranial arteri vertebralis (80%), atau arteri serebelum posterior inferior (20%). Kausa lain yang dapat menyebabkan sindrom Wallenberg adalah diseksi arteri vertebralis, perdarahan, demielinasi, dan tumor.<sup>4</sup>

Sindrom arteri serebelar posterior inferior ini dapat dikatakan cukup jarang dilaporkan dan mencakup 2.5% dari seluruh kejadian stroke iskemik.<sup>5</sup> Kerusakan pada bagian lateral dari medula ini dapat memberikan manifestasi klinis yang bervariasi dikarenakan terdapatnya beraneka ragam traktus dan nukleus yang berbeda pada bagian ini. Variasi-variasi tersebut dapat muncul bergantung pada ukuran dari infark dan arteri yang terganggu. Studi-studi sebelumnya menyebutkan tiga gejala klinis yang paling sering ditemukan pada pasien dengan sindrom ini diantaranya sindrom horner (91%), Ipsilateral *ataxia* (85%), dan gangguan rasa nyeri dan suhu kontralateral (85%).<sup>6</sup> Sumber lain menyatakan keluhan vertigo lah yang paling sering didapatkan pada awal kejadian, tetapi vertigo itu sendiri tidak dapat dijadikan penentu adanya kerusakan pada medula bagian lateral.<sup>1</sup> Defisit neurologis lain juga harus diperhatikan. Berikut adalah sebuah laporan kasus tentang salah satu variasi manifestasi klinis pada pasien dengan sindrom medula lateral.

### Laporan Kasus

Laki-laki 49 tahun datang dengan keluhan pusing berputar mendadak, mual dan muntah, sejak 6 jam yang lalu sesaat setelah pasien bangun tidur. Pasien juga mengeluhkan kesulitan menelan dan rasa kesemutan pada separuh tubuh kanan. Kelemahan separuh anggota gerak disangkal. Riwayat trauma kepala atau leher disangkal. Pada pemeriksaan fisik, tekanan darah pasien 160/100 mmHg, dengan nadi 84 reguler. Pasien menyangkal adanya riwayat menderita hipertensi sebelumnya. Hasil pemeriksaan kepala, leher, thoraks, dan abdomen tidak ditemukan kelainan.

Hasil pemeriksaan status neurologis, pasien dalam keadaan sadar penuh, tidak ada disartria. Pemeriksaan nervus kranialis didapatkan tajam penglihatan kedua mata dalam batas normal. Tampak ptosis pada mata kiri. Seperti diperlihatkan pada gambar 1. Kedua pupil bulat dan isokor dengan reflek pupil dan reflek kornea positif pada kedua mata.

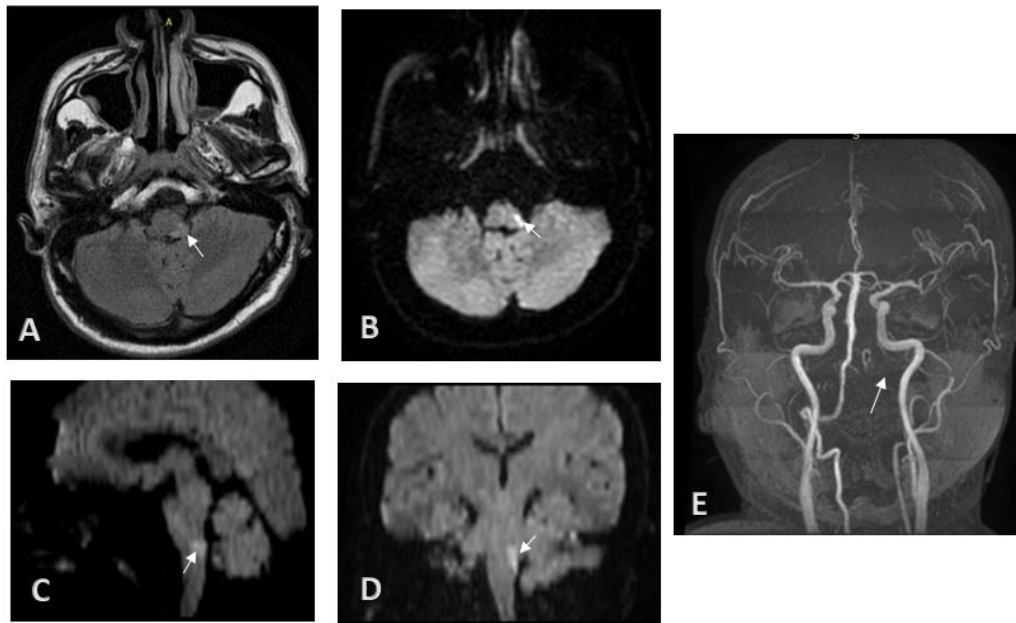


Gambar 1. Ptosis mata kiri

Pemeriksaan gerak bola mata dalam batas normal tetapi ditemukan adanya nistagmus horizontal. Tidak ditemukan adanya kelainan pada pemeriksaan nervus hipoglossus. Saat pemeriksaan, uvula tampak berdeviasi ke sisi sebelah kanan, dan reflek menelan menghilang. Pemeriksaan fungsi motorik masih dalam batas normal. Reflek fisiologis dan superfisial dalam batas normal. Berdasarkan pemeriksaan *pinprick test* ditemukan adanya penurunan sensasi nyeri pada tubuh sisi kanan dan wajah sebelah kiri dan tidak ditemukan adanya anhidrosis. Hasil pemeriksaan fungsi serebelum, ditemukan adanya dismetria pada sisi sebelah kiri. Pasien juga mengeluhkan kesulitan berjalan karena sering terjatuh pada sisi sebelah kiri.

Dari pemeriksaan laboratorium ditemukan peningkatan pada gula darah acak (351mg/dl), akan tetapi riwayat sakit kencing manis sebelumnya disangkal oleh pasien. Pemeriksaan Elektro Kardio Grafi (EKG) dalam batas normal. Pemeriksaan CT scan kepala pasien tidak tampak adanya kelainan. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) kepala.

Pada pemeriksaan MRI kepala, kami dapatkan lesi hiperintens pada sekuens T2 di daerah medula sisi kiri bagian lateral (gambar 2A). Lesi ini tampak hiperintens pada sekuens *Diffusion Weighted Imaging* (DWI) dimana hal ini mengkonfirmasi adanya lesi iskemik akut pada medula sisi kiri bagian lateral (gambar 2B-D). Berdasarkan temuan tersebut, diagnosa sindrom medula lateral atau sindrom Wallenberg ditegakkan. Hasil pemeriksaan *Magnetic Resonance Angiography* (MRA) pasien ditemukan adanya sumbatan pada arteri vertebralis kiri hingga arteri serebelar posterior inferior kiri (seperti ditunjukkan pada gambar 2E). Hal ini sesuai dengan studi-studi sebelumnya yang menyatakan bahwa kausa tersering dari sindrom ini adalah karena oklusi pada arteri vertebralis atau cerebelum posterior inferior.<sup>4</sup>



**Gambar 2. Hasil pemeriksaan MRI dan MRA.** (A) gambaran potongan axial dari sekuens T2 MRI tampak lesi hiperintens (anak panah putih) pada bagian lateral dari medula oblongata sisi kiri. Lesi ini juga tampak hiperintens pada sekuens DWI pada potongan axial (B), sagittal (C), dan koronal (D). (E) tampak adanya oklusi pada arteri vertebralis kiri dan arteri serebellar posterior inferior kiri pada gambaran MRA.

### Diskusi

Sindrom medula lateral merupakan sindrom sirkulasi posterior yang cukup langka. Lokasi yang kecil akan tetapi terdapat banyak nukleus dan traktus yang beraneka ragam menyebabkan sindrom ini memiliki banyak sekali manifestasi klinis. Pasien kami datang dengan keluhan pusing berputar mendadak, muntah, dan kesulitan menelan. Pada pemeriksaan fisik kami dapatkan adanya nistagmus horizontal, hilangnya reflek muntah dan dismetria sisi tubuh kiri. Hasil pemeriksaan sensorik ditemukan adanya penurunan sensasi nyeri pada wajah kiri dan tubuh sebelah kanan. Bentuk kelainan sensoris yang menyilang ini, sering ditemukan pada lesi di batang otak. Hal ini lantas dibuktikan melalui pemeriksaan MRI kepala yang menunjukkan lesi hiperintens di bagian lateral dari medula sebelah kiri pada sekuens T2 dan DWI yang mengkonfirmasi adanya sindrom medula lateral kiri.

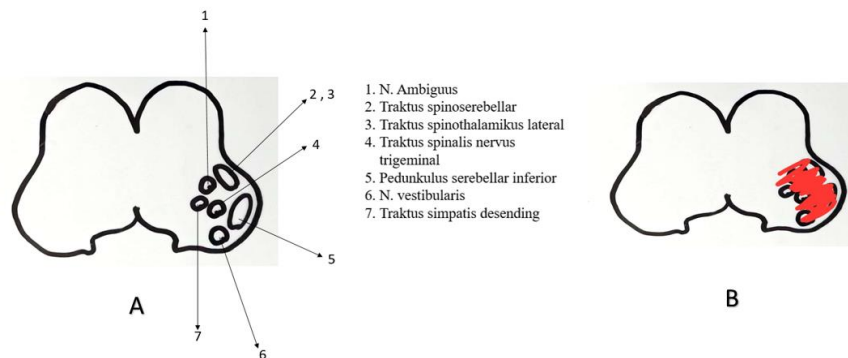
Temuan hilangnya rasa nyeri pada wajah ipsilateral dan ekstremitas kontralateral lesi pada pasien ini dapat dikatakan karakteristik yang patognomonis untuk sindrom medula lateral.<sup>7</sup> Hal ini diakibatkan oleh keterlibatan dari traktus descenden dari traktus spinal nervus trigeminal atau nukleusnya (untuk hilangnya sensasi wajah ipsilateral) dan traktus spinothalamikus lateral yang telah menyilang (untuk bagian tubuh kontralateral).<sup>1,4,8</sup>

Gejala lain yang klasik untuk sindrom medula lateral yang juga ditemukan pada pasien ini adalah ataksia ipsilateral. Pada pasien didapatkan kecenderungan untuk terjatuh ke sisi sebelah kiri dan dismetria sisi kiri, meskipun pemeriksaan motorik tidak ditemukan kelemahan. Hal ini kemungkinan diakibatkan oleh kerusakan pada jaras spinocerebellar, hemisfer serebellar inferior, dan pedunculus serebellum inferior.<sup>4</sup>

Gejala klinis lain yang ditemukan pada pasien ini adalah ptosis parsial pada mata kiri (Gambar 1). Ptosis merupakan defisit yang dapat disebabkan oleh paralisis dari otot levator palpebralis yang diinervasi oleh nervus okulomotorius (N. III). Kelainan nervus okulomotorius ini dapat juga menyebabkan gangguan dalam pergerakan bola mata dan dilatasi pupil, dimana defisit ini tidak ditemukan pada pasien kami. Berdasarkan hasil pemeriksaan MRI, tidak ditemukan adanya kelainan pada lokasi dimana nukleus dari N. III berada. Sehingga besar kemungkinan manifestasi ptosis tersebut bukanlah diakibatkan oleh disfungsi dari N.III. Kemungkinan yang dapat terjadi adalah ptosis tersebut merupakan salah satu manifestasi dari gangguan sistem okulomotorius (traktus simpatis desenden) yang sering ditemukan pada sindrom Wallenberg.<sup>9</sup>

Gangguan okulomotorius pada sindrom Wallenberg secara klasik ditandai dengan ptosis parsial ipsilateral, miosis pupil, dan anhidrosis (disebut juga sindrom Horner).<sup>10</sup> Manifestasi ptosis (pseudo ptosis) diakibatkan oleh kelemahan dari Otot Müller yang menerima persarafan simpatis dan bertindak sebagai pengangkat tambahan pada kelopak mata atas. Dikarenakan otot Müller bertanggung jawab atas sekitar 2 mm peningkatan kelopak mata bagian atas, hilangnya masukan simpatis menyebabkan ptosis ringan.<sup>11</sup> Ukuran pupil dihasilkan dari keseimbangan gaya dilatasi dan konstiksi dari otot dilator iris yang diinervasi secara simpatis dan otot konstriktor iris yang diinervasi secara parasimpatis. Apabila terjadi denervasi simpatis, kekuatan otot konstriktor iris yang diinervasi secara parasimpatis tidak dilawan, menyebabkan miosis pupil dan anisokoria halus.

Pada pasien ini, gejala klasik dari sindrom Horner tidak muncul secara lengkap. Tidak ditemukan adanya pupil yang miosis maupun anhidrosis. Hal ini dapat terjadi karena kemungkinan ukuran infark tidak cukup dalam untuk dapat mengenai serabut-serabut saraf simpatik desenden secara keseluruhan yang dapat menimbulkan manifestasi klinis secara lengkap. Traktus simpatis desenden yang bertanggung jawab terhadap munculnya sindrom horner pada sindrom medula lateral dipercaya terletak dorsal dari traktus piramidalis, dorsal dari traktus spinotalamikus, dan medial dari traktus dan nukleus spinal dari nervus trigeminus.<sup>12</sup> Sesuai ditunjukkan secara skematik pada gambar 3A. Serabut serat simpatis desenden tersebar pada medula bagian rostral dan belum ada studi khusus yang melaporkan lokasi persis dari struktur tersebut. Variasi dapat timbul bergantung pada ukuran lesi serta arteri yang terganggu. Pada pasien ini secara skematik letak dan ukuran lesi ditunjukkan pada gambar 3B dimana kemungkinan besar infark hanya mengenai sebagian jari jaras simpatik yang mengakibatkan manifestasi klinis sindrom Horner yang tidak lengkap. Hal ini sesuai dengan studi sebelumnya yang menyatakan pada lesi sentral dari jaras simpatik oleh karena kerusakan dari medula oblongata bagian lateral sindrom horner parsial lebih sering ditemukan, sementara anhidrosis cukup jarang menyertai.<sup>13</sup>



**Gambar 3. Diagram skematik.** (A) beberapa nukleus dan traktus pada potongan axial medula lateral. (B) diagram skematik dari bentuk lesi yang terjadi pada pasien.

Pada pasien ini kami dapatkan adanya keluhan disfagia yang berat sehingga pasien harus menggunakan *nasogastric tube* untuk mencukupi kebutuhan nutrisi dan mencegah aspirasi. Keluhan disfagia dilaporkan cenderung muncul pada lesi medula lateral bagian rostral.<sup>8</sup> Kelainan ini disebabkan oleh lesi pada nukleus ambiguus. Ada dugaan bahwa disfagia pada sindrom Wallenberg mungkin disebabkan oleh pemutusan hubungan antara neuron premotor yang berhubungan dengan proses menelan dan inti bulbar yang bertanggung jawab untuk mengeksekusi tindakan tersebut.<sup>4,14</sup> Keluhan terkait vertigo dan nistagmus pada pasien ini diakibatkan lesi yang mengenai nukleus vestibular. Nistagmus yang muncul biasanya berupa nistagmus horizontal atau horizontal-rotatoar menuju ke arah kontralateral dari lesi.<sup>8</sup> Deviasi dari uvula ke sisi sebelah kanan dan hilangnya reflek muntah pada pasien ini menunjukkan adanya keterlibatan lesi pada serat nervus IX dan X yang berada pada sisi lateral dari medula oblongata. Sementara tidak adanya kelainan pada pemeriksaan nervus XII membuktikan bahwa sisi medial dari medula oblongata dimana jaras nervus XII berada tetap intak.<sup>1,3,14</sup> Fungsi motorik (traktus kortikospinal), kolumna dorsalis dari lemnikus medial (fungsi proprioseptik) di vaskularisasi oleh arteri spinalis anterior, sehingga pada pasien ini fungsi-fungsi tersebut tidak terganggu.<sup>5</sup>

Medula oblongata merupakan bagian dari batang otak yang memiliki berbagai struktur penting didalamnya. Pada sebuah bagian yang kecil terdapat beberapa inti dari saraf dan berbagai serat jaras yang melintasinya. Kelainan sedikit saja pada daerah tersebut dapat menimbulkan defisit neurologis yang berpotensi mengganggu. Sindrom medula lateral merupakan sindrom batang otak yang paling sering diakibatkan oleh sumbatan pada arteri vertebralis atau arteri serebelum posterior inferior. Sindrom ini mempunyai tiga gejala klasik yaitu sindrom horner ipsilateral, ataksia ipsilateral, dan gangguan sensorik yang menyilang untuk rasa nyeri dan suhu. Munculnya ketiga gejala klasik ini dapat menjadi petunjuk adanya lesi pada medula bagian lateral, tetapi tidak adanya gejala klasik tersebut tidak menutup kemungkinan adanya lesi pada medula oblongata. Defisit neurologi lain harus tetap dievaluasi dan dipertimbangkan.

Sindrom horner merupakan sindrom yang diakibatkan gangguan pada jaras okulospimpatik. Sindrom horner sentral paling sering ditemukan pada kasus infark pada medula oblongata bagian lateral. Semua gejala klasik dari sindrom ini tidak selalu ditemukan terutama pada lesi sentral. Lesi pada batang otak lebih sering menampilkan sindrom horner parsial. Variasi ini dapat timbul bergantung pada ukuran dan lokasi lesi serta arteri yang terganggu. Pemahaman tentang lokasi pasti dari struktur-struktur pada medula, akan sangat membantu dalam mengidentifikasi manifestasi-manifestasi klinis yang mungkin muncul pada sindrom-sindrom batang otak. Studi lebih lanjut tentang hal tersebut sangat disarankan.

#### Daftar Pustaka

1. Ropper AH, Samuels MA, Joshua PK, eds. *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 11st ed. New York: McGraw-Hill Education; 2019.

2. Kato S, Takikawa M, Ishihara S, Yokoyama A, Kato M. Pathologic reappraisal of Wallenberg syndrome: A pathologic distribution study and analysis of literature. *Yonago Acta Med.* 2014;57(1):1-14.
3. Bähr M, Frotscher M (Michael), Duus P. *Duus' Topical Diagnosis in Neurology: Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms.*; 2012. <http://libgen.io/book/index.php?md5=C06F3E7986F93748D64F08C41E84A118>.
4. Saha R, Alam S, Hossain M. Lateral Medullary Syndrome (Wallenberg's Syndrome) - A Case Report. *Faridpur Med Coll J.* 2010;5(1):35-36. doi:10.3329/fmcj.v5i1.6813
5. Day geregory S, Swartz RH, Chenkin J, Shamji AI, Frost DW. Lateral Medullary Syndrome : A Diagnosis Approach illustrated through case presentation and literature review. *CJEM.* 2014;16(2):164-170. doi:10.2310/8000.2013.131059
6. Kanagalingam S. Horner syndrome : clinical perspectives. *Eye Brain.* 2015;(7):35-46.
7. Parathan K, R K, P C, A SK, N D. A Rare Variant of Wallenberg's Syndrome: Opalski Syndrome. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(7):5-6. doi:10.1136/bcr-2012-006709
8. Kim JS. Pure lateral medullary infarction: Clinical-radiological correlation of 130 acute, consecutive patients. *Brain.* 2003;126(8):1864-1872. doi:10.1093/brain/awg169
9. Chakraborty U, Banik B, Chandra A, Pal J. An atypical manifestation of lateral medullary syndrome. 2019:527-529. doi:10.1093/omcr/omz139
10. Martin TJ. Horner Syndrome: A Clinical Review. *ACS Chem Neurosci.* 2018;9(2):177-186. doi:10.1021/acchemneuro.7b00405
11. Lee JH. Neuroimaging Strategies for Three Types of Horner Syndrome with Emphasis on Anatomic Location. 2007;(January):74-81. doi:10.2214/AJR.05.1588
12. Marx JJ, Iannetti GD, Mika-Gruettner A, et al. Topodiagnostic investigations on the sympathoexcitatory brain stem pathway using a new method of three dimensional brain stem mapping. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(2):250-255. doi:10.1136/jnnp.2003.011031
13. Sacco RL, Freddo L, Bello JA, Odel JG, Onesti ST, Mohr JP. Wallenberg ' s Lateral Medullary Syndrome. *Arch Neurol.* 1993;50.
14. Cambell WW, Barohn RJ. *DeJong's The Neurologic Examination.* 8th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2020.

### **VP132. Angioplasty and Stenting in Critical Occlusion Carotid Artery: A Case Report (Tatalaksana Angioplasti dan Stenting pada Lesi Critical Occlusion Arteri Karotis: Sebuah Laporan Kasus)**

**David Wyanto<sup>1</sup>, Kennytha Yoesdyanto<sup>1</sup>, Gilbert Tangkudung<sup>2</sup>, Junita Maja Pertiwi<sup>3</sup>**

1)Peserta PPDS Neurologi

2)Staff Pengajar, Divisi Neurointervensi;

3)Staff Pengajar, Divisi Neurovaskular.

Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, Sulawesi Utara

#### **Abstract**

**Introduction:** Carotid near-occlusion or critical stenosis is characterized by distal luminal collapse of the internal carotid artery beyond tight stenosis. It is a relatively rare disease with a prevalence of less than 10% among patients with significant carotid artery stenosis. Treatment strategy for ICANO is still controversial, as the management options varies within pharmacotherapy, carotid endarterectomy or carotid angioplasty and stenting (CAS). Revascularization attempts to reduce the risk of cerebral ischemia. **Case Report:** Male, 64 years old, came with chief complaint of recurrent weakness in his right extremities. Patient had a history of amaurosis fugax in his right eye. He had previous history of uncontrolled hypertension and coronary artery disease. Physical examination revealed slight right hemiparesis with NIHSS score of 3. Non contrast brain CT-scan showed encephalomalacia in the left occipital lobe, multiple chronic lakunar infarcts. CT angiography revealed significant stenosis of right vertebral artery and non-significant stenosis of left posterior cerebral artery. However, digital subtraction angiography showed signifiant stenotic lesion in the left internal carotid of 95%. Management includes carotid angioplasty, stenting, and pharmacotherapy. After treatment, patient did not complain of recurrent weakness. **Discussion:** In cases with stenosis of >80%, a predilatatory angioplasty is performed before stenting. Studies show that CAS is not inferior to carotid enderectomy.

**Keyword:** angioplasty, critical occlusion, stenting

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Internal carotid artery near-occlusion (ICANO) atau critical occlusion adalah kolapsnya arteri bagian distal karena stenosis berat dari arteri karotis interna. Ini adalah penyakit yang relatif jarang dengan prevalensi kurang dari 10 persen di antara pasien dengan stenosis arteri karotis yang signifikan. Strategi pengobatan ICANO masih kontroversi, karena dapat berupa farmakoterapi, enderektomi karotis atau carotid angioplasty and stenting (CAS). Revaskularisasi memiliki bertujuan untuk menurunkan risiko terjadinya iskemik. **Laporan Kasus:** Laki-laki, umur 64 tahun, dengan keluhan

utama kelemahan anggota gerak kanan berulang. Pasien memiliki riwayat amaurosis fugax mata kanan. Riwayat hipertensi dan penyakit jantung koroner. Pemeriksaan neurologis didapatkan hemiparesis dextra dengan skor NIHSS 3. Hasil CT scan kepala tanpa kontras didapatkan encephalomalacia lobus occipital kiri dan multipel kronik lakunar infark. CT angiografi didapatkan kesan stenosis yang signifikan pada arteri vertebralis kanan dan stenosis yang non signifikan arteri serebri posterior kiri. *Digital subtraction angiography* menunjukkan suatu lesi stenosis di arteri karotis interna kiri 95%. Tatalaksana meliputi *carotid angioplasty*, *stenting*, dan farmakoterapi. Pasca tindakan pasien tidak mengalami kelemahan berulang. **Diskusi:** Pada stenosis >80% dilakukan predilatasi/*angioplasty* sebelum *stenting*. Studi menunjukkan bahwa CAS tidak lebih inferior dibandingkan dengan enderektomi karotis.

**Kata kunci:** angioplasti, *critical occlusion*, *stenting*

## Pendahuluan

Stroke menduduki peringkat kedua sebagai penyebab kematian utama di dunia. Stroke juga menyebabkan morbiditas yang tinggi. Stroke iskemik menyumbang sekitar 80% kasus sedangkan stroke hemoragik menyumbang 20%.<sup>1</sup> Hasil riset kesehatan dasar melaporkan peningkatan angka kejadian penyakit stroke dari 7 per 1000 penduduk pada tahun 2013 menjadi 10.9 per 1000 penduduk pada tahun 2018.<sup>2</sup> Stenosis arteri karotid internal ekstrakranial menyebabkan sekitar 10-15% dari stroke iskemik.<sup>3</sup> *Internal carotid artery near-occlusion* (ICANO) atau *critical stenosis* adalah kolapsnya arteri bagian distal karena stenosis berat dari arteri karotis interna. Ini adalah penyakit yang relatif jarang dengan prevalensi < 10% di antara pasien dengan stenosis yang signifikan pada arteri karotis.<sup>4</sup>

Revaskularisasi arteri karotis interna bermanfaat untuk pasien simtomatik dengan derajat stenosis  $\geq 50\%$  dan pasien asimtomatik dengan derajat stenosis  $\geq 60\%$ . Derajat stenosis menggunakan metode *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET).<sup>5</sup> Manfaat revaskularisasi adalah menurunkan angka morbiditas stroke ke depannya namun tatalaksana ICANO masih kontroversial.<sup>6</sup>

## Laporan Kasus

Laki-laki, umur 64 tahun, dengan keluhan utama kelemahan anggota gerak kanan dan bicara pelo berulang yang selalu terjadi mendadak. Nyeri kepala (-), muntah (-), baal (-), kram sesisi (-), pandangan ganda (-), gangguan menelan (-), kejang (-).

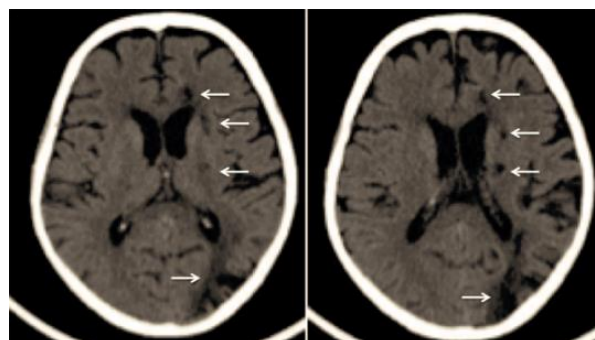
Tujuh bulan sebelumnya pasien mengalami kelemahan anggota gerak kanan disertai bicara pelo secara tiba-tiba untuk yang pertama kali. Kelemahan sisi kanan dan bicara pelo membaik dalam 5 hari setelah serangan pertama. Pasien dapat beraktivitas seperti biasa dan berjalan normal. Dua bulan sebelumnya pasien mengalami buta mendadak secara tiba-tiba pada mata kanan dan membaik dalam beberapa detik. Pasien memiliki riwayat pusing melayang yang dirasakan sejak 1 tahun terakhir.

Pasien memiliki riwayat stroke infark, penyakit jantung koroner (pasang 2 ring jantung), dan hipertensi. Riwayat merokok 20 tahun. Pasien rutin mengonsumsi candesartan 1x8 mg, aspirin 1x80 mg, dan klopidothromboprotein 1x75 mg.

Riwayat diabetes, trauma kepala, kelainan darah, paru dan penyakit ginjal disangkal. Keluarga pasien tidak ada yang memiliki riwayat sakit jantung, stroke, dan kelainan darah.

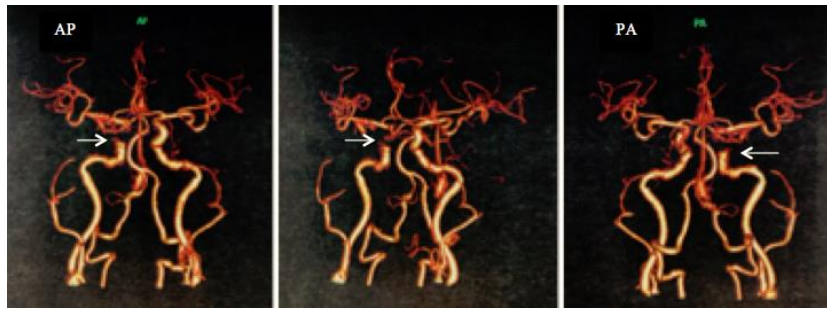
Pemeriksaan fisik umum ditemukan dalam batas normal. Pemeriksaan fisik status neurologis, GCS E<sub>4</sub>M<sub>6</sub>V<sub>5</sub>. Kedua pupil bulat isokor, dengan diameter 3 milimeter, refleks cahaya langsung dan tidak langsung baik. Pemeriksaan tanda rangsang meningeal tidak ditemukan kelainan. Pemeriksaan nervus kranialis didapatkan paresis nervus VII UMN dextra dan paresis N.XII UMN dextra. Pemeriksaan status motorik ekstremitas dextra ditemukan kekuatan otot 4+4+4+4+, normotonus, dan hiperrefleks. Pasien dengan skor NIHSS 3. Pemeriksaan neurologis lainnya dalam batas normal.

Hasil pemeriksaan EKG adalah irama sinus. Hasil rontgen thoraks didapatkan kesan kardiomegali dan elongatio aorta. CT scan otak didapatkan kesan encephalomalacia pada lobus occipital kiri, multipel kronik lakunar infark nukleus kaudatus, thalamus, dan putamen kiri. Diperlihatkan pada gambar 1.



Gambar 1. CT scan kepala tampak lesi hipodens pada oksipital, nukleus kaudatus, thalamus, dan putamen kiri.

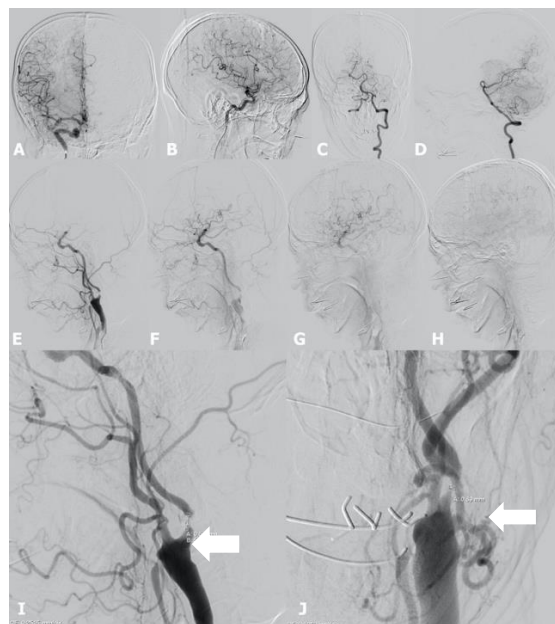
Pada CT angiografi didapatkan ekspertise berupa kesan stenosis yang signifikan pada A. vertebralis kanan dan stenosis yang non signifikan A. cerebri posterior kiri. Diperlihatkan pada gambar 2.



Gambar 2. CT angiografi kesan stenosis yang signifikan pada A. vertebralis kanan dan stenosis yang non signifikan A. cerebri posterior kiri

Hasil pemeriksaan laboratorium darah didapatkan: leukosit 6.500/ $\mu$ L, hemoglobin 12.3 g/dL, hematokrit 35%, trombosit 201.000/ $\mu$ L, gula darah sewaktu 113 mg/dL, ureum 23 mg/dL, kreatinin 1.1 mg/dL, klorida 102 mEq/L, kalium 3,9 mEq/L, natrium 141 mEq/L, PT 0.95 kali dari kontrol, *Activated Partial Thromboplastin Time* 1.04 kali dari kontrol, *International Normalized Ratio* 0.9 kali dari kontrol, anti HIV (-), HBsAg (-), anti HCV (-).

Pasien dilakukan DSA serebral dengan hasil menunjukkan adanya suatu lesi stenosis di arteri karotis interna dextra 95%.



Gambar 3. Pemeriksaan angiografi serebral. (A dan B) Angiografi serebral pada arteri karotis interna kanan dengan posisi antero-posterior (A) dan lateral (B) menunjukkan kaliber dan aliran yang baik sampai pada sirkulasi distal. (C dan D) Angiografi serebral pada arteri vertebralis kiri dengan posisi antero-posterior (C) dan lateral (D) menunjukkan adanya suatu kaliber yang normal dengan aliran yang baik, disamping itu ditemukan adanya suatu *fetal type* dari arteri komunikans posterior kiri. (E-H) Angiografi serebral pada arteri karotis komunis kiri posisi lateral. Tampak lesi stenosis di arteri karotis interna kiri dengan aliran yang sangat lambat mengisi teritori arteri serebri media, arteri serebri posterior. Pada fase kapiler akhir tidak tampak pengisian dari teritori arteri serebri anterior. (I-J) Pengukuran lesi stenosis menunjukkan lesi stenosis yang kritikal (95%) dari arteri serebri interna kiri.

Tatalaksana pasien kemudian dilakukan *carotid angioplasty and stenting* (CAS) pada arteri karotis interna dengan keadaan umum baik, TD 150/90 mmHg, frekuensi nadi 86 kali/menit.





Gambar 4. Prosedur tatalaksana angioplasti dan stenting pada lesi stenosis. (A) Tampak gambaran stenosis pada bifurcatio arteri karotis interna pre-prosedur. (B) Tampak gambaran sirkulasi pasca angioplasti dengan menggunakan balon 1mm x 6mm yang dikembangkan sampai 12 atm sebanyak dua kali, dilanjutkan dengan menggunakan balon 2,5mm x 20mm sampai 20 atm sebanyak tiga kali. (C) Cek angiografi tampak perbaikan dari sirkulasi distal dimana kontras mulai mengisi teritori arteri serebri anterior. (D) Pemasangan stent karotis 7mm x 40mm tepat di lesi stenosis dibawah fluoroskopi. (E) Cek angiografi tampak lesi stenosis yang masih mengalami residu setelah pemsangan stent. Walaupun demikian lesi distal sudah mengalami perbaikan. (F) Dilakukan angioplasti pasca stenting menggunakan balon 3,25mm x 15mm sampai pada 14 atm. Tampak perbaikan yang sangat signifikan dari kaliber pembuluh darah.

Paska CAS dilakukan observasi, dengan farmakologi berupa klopidothromboprotein 75 mg tiap 24 jam, aspirin 80 mg tiap 24 jam, atorvastatin 20 mg tiap 24 jam, candesartan 8 mg tiap 24 jam, ranitidin 150 mg tiap 12 jam dan monitor tanda-tanda vital, GCS, pupil, defisit neurologi baru. Pasien dipulangkan hari kedua paska CAS dengan keadaan umum baik, kesadaran compos mentis. Tanda vital dalam batas normal, tidak ditemukan defisit neurologi baru.

Saat kontrol 2 bulan setelah CAS tidak ditemukan stroke atau TIA, tidak ditemukan efek samping obat-obatan oral (gangguan pencernaan, tanda-tanda perdarahan), nilai NIHSS 2, MRS 1, tidak ada defisit neurologi baru.

### Diskusi

Pasien dengan kelemahan anggota gerak kanan dan bicara pelo berulang yang terjadi secara tiba-tiba. Keluhan terakhir muncul sebelum 6 bulan dari dilakukannya DSA. sehingga berdasarkan definisi dapat disebut sebagai stenosis arteri karotis yang simptomatik. Menurut definisi, stenosis karotis didefinisikan sebagai 'gejala' jika dikaitkan dengan gejala dalam 6 bulan sebelumnya dan 'tanpa gejala' jika tidak ada gejala sebelumnya yang dapat diidentifikasi, atau ketika gejala terjadi lebih dari 6 bulan sebelumnya.<sup>7</sup>

Stroke yang berkaitan dengan aterosklerosis karotis ekstrakranial dapat diakibatkan ateroembolisme, emboli trombus arteri ke arteri, oklusi thrombus akut, penurunan perfusi serebri akibat pertumbuhan plak. Faktor risiko sekunder dari aterosklerosis pada pembuluh darah yang dimiliki pasien adalah jenis kelamin laki-laki, hipertensi, hiperkolesterolemia, merokok, riwayat penyakit jantung koroner.<sup>8</sup>

Pasien terdiagnosis stroke infark dan *carotid artery disease*. Pasien *CT brain non contrast* dengan hasil multipel infark. Hasil ekspertise CT angiografi menunjukkan stenosis. Hasil DSA menunjukkan lesi stenosis di arteri karotis interna 95% (metode NASCET). Pasien dengan TIA/stroke berulang, pencitraan pada otak dan pembuluh darah otak dari supraaorta adalah suatu keharusan.<sup>7</sup>

Untuk pencitraan awal karotid dilakukan *Duplex ultrasound* (DUS) untuk menilai stenosis ICA ekstrakranial dengan pengukuran kecepatan dan rasio untuk evaluasi keparahan stenosis. Hasil metaanalisis, DUS, MRA, dan CTA setara untuk mendeteksi stenosis karotis yang signifikan.<sup>7</sup> Angiografi kateter merupakan standar baku emas untuk mengukur derajat stenosis. Derajat stenosis dibagi menjadi ringan (<50%), sedang (50-69%), berat (70-99%), dan tertutup (100%).<sup>8</sup>

Penatalaksanaan kasus adalah dengan CAS, dual antiplatelet, kontrol tekanan darah, kontrol dislipidemia, dan modifikasi gaya hidup.<sup>9</sup>

Strategi pengobatan pasien dengan ICANO masih kontroversial. Pedoman merekomendasikan pasien dengan ICANO dengan farmakoterapi namun, rekomendasi ini didasarkan pada bukti level III dan kelas C yang didapatkan berdasarkan analisis ulang post hoc dari data yang dikumpulkan dari *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) dan *European Carotid Surgery Trial* (ECST), yang diterbitkan pada tahun 2003. Akibatnya, pasien dengan ICANO

dikeluarkan dari RCT intervensi karotis. Pada tahun pertama tindak lanjut dari pasien ICANO yang mendapat farmakoterapi, risiko stroke ipsilateral dilaporkan sebesar 11,1-33% dalam penelitian yang berbeda.<sup>4,10</sup>

Beberapa penulis lain melaporkan risiko stroke yang lebih rendah setelah endarterektomi karotis (CEA). CEA dan CAS direkomendasikan untuk pasien simtomatik dengan stenosis lebih dari 50% dan pasien asimtomatik dengan stenosis lebih dari 70%. Tatalaksana CEA merupakan tatalaksana standar dan menunjukkan manfaat, namun tatalaksana ini memiliki keterbatasan jika posisi anatomi yang tidak memungkinkan, komorbiditas pasien, dan komplikasi operasi. Sehingga CAS dikembangkan untuk meningkatkan keamanan dan prosedur yang minimal invasif.<sup>11</sup> Banyak percobaan menunjukkan bahwa *carotid angioplasty and stenting* (CAS) dengan proteksi emboli distal tidak kalah dengan CEA untuk tatalaksana ICANO.<sup>4,12</sup>

Pasien tidak menggunakan *cerebral protection device* (CPD) ketika CAS. Penggunaan CPD masih diperdebatkan peranannya dalam mencegah stroke setelah CAS, karena jarang ditemukan material emboli saat penarikan filter distal namun dari hasil metaanalisis dari 24 studi menunjukkan bahwa risiko stroke perioperatif yang lebih rendah dengan penggunaan CPD.<sup>7</sup>

Penggunaan aspirin dan klopidothrombopar pada saat awal terjadi gejala menurunkan emboli spontan pada beberapa uji klinis pasien dengan stenosis karotis.<sup>7</sup> Pasien dengan CAS harus mendapatkan dua antiplatelet karena cedera awal setelah CAS melepaskan faktor prokoagulan dan membuka kolagen subendotel, yang berperan sebagai nidus untuk adhesi platelet dan membentuk trombus sekunder.<sup>9</sup>

### Kesimpulan

Pasien dengan stroke berulang atau TIA sebaiknya dilakukan pencitraan pembuluh darah. Saat ini pencitraan yang bermanfaat adalah duplex ultrasonografi, CTA, MRA, serta kateter angiografi yang merupakan standar baku emas pencitraan.

Tatalaksana komprehensif harus dilakukan pada pasien. Terapi medikamentosa terdiri dari antitrombotik, statin, antihipertensi, kontrol kadar gula darah dan modifikasi gaya hidup. Berbagai penelitian menunjukkan revaskularisasi menurunkan risiko jangka panjang untuk menurunkan angka kejadian iskemik. Pemilihan jenis terapi harus memperhatikan komorbiditas pasien, angka harapan hidup, dan risiko komplikasi selama periprocedur seperti stroke iskemia, infark miokard, dan kematian harus dipertimbangkan.

Revaskularisasi dapat berupa CAS atau CAE. Pertimbangan dalam pemilihan revaskularisasi meliputi beberapa aspek seperti usia, riwayat penyakit dahulu, riwayat pembedahan, riwayat alergi obat, status kesehatan pasien secara umum, kesulitan yang akan dihadapi saat tindakan, dan anatomi dari arteri.

Setelah CAS dilakukan pemantauan berupa efek samping obat yang dapat ditimbulkan, klinis pasien, *carotid doppler* untuk memantau aliran pembuluh darah yang terpasang *stent*.

Hasil dari penelitian EVA-3S, SPACE, ICSS, dan CREST menunjukkan bahwa keluaran dari CAS dan CAE tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada kematian, stroke, dan infark miokard. CAS dapat menjadi pilihan untuk revaskularisasi pada *critical occlusion* arteri karotis.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan tidak ada potensi konflik kepentingan dan/atau publikasi artikel ini.

### Daftar Pustaka

1. Donkor, E. S. Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life. *Stroke Research and Treatment*. 2018
2. Hasil-risikesdas-2018.pdf Available from: <https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf>.
3. *Comprehensive Cardiovascular Medicine in the Primary Care Setting*. (Springer International Publishing, 2019). doi:10.1007/978-3-319-97622-8.
4. Meershoek, A. J. A. *et al*. Meta-analysis of the outcomes of treatment of internal carotid artery near occlusion. *Br J Surg* **106**, 665–671 (2019).
5. Mylonas, S. N., Antonopoulos, C. N., Moulakakis, K. G., Kakisis, J. D. & Liapis, C. D. Management of Patients with Internal Carotid Artery Near-total Occlusion: An Updated Meta-analysis. *Annals of Vascular Surgery* **29**, 1664–1672 (2015).
6. Xue, S. *et al*. A Systematic Review and Updated Metaanalysis for Carotid Near-Occlusion. *Annals of Vascular Surgery* **66**, 636-645.e3 (2020).
7. Naylor, R. Extracranial carotid and vertebral artery disease. in *ESC CardioMed* (ed. Aboyans, V.) 2704–2712 (Oxford University Press, 2018). doi:10.1093/med/9780198784906.003.0778.
8. *Extracranial Carotid and Vertebral Artery Disease: Contemporary Management*. (Springer International Publishing, 2018). doi:10.1007/978-3-319-91533-3.
9. Ooi, Y. C. & Gonzalez, N. R. Management of Extracranial Carotid Artery Disease. *Cardiology Clinics* **33**, 1–35 (2015).

10. Akkan, K. *et al.* Endovascular Treatment for Near Occlusion of the Internal Carotid Artery: 30-Day Outcome and Long-Term Follow-Up. *Clin Neuroradiol* **28**, 245–252 (2018).
11. Naylor, A. R. Endarterectomy versus stenting for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol* **3**, 101–106 (2018).
12. Naylor, A. R. *et al.* Editor's Choice – Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **55**, 3–81 (2018).

### **VP133. 41 Years Male with Cehalgia and general Seizure Onset Tonic Cloni due to Arteriovenous Malformation for 28 Years: A Case Report (Laki-laki 41 tahun dengan Nyeri Kepala dan Kejang General Onset Tonik Klonik Akibat Arteriovenosa Malformasi Selama 28 tahun: Laporan Kasus)**

**Beirnes Fernando<sup>1</sup>, Hexanto Muhartomo<sup>2</sup>, Dwi Pudjonarko<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang – beirnesneuro69@gmail.com

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

#### **Abstract**

**Introduction :** A cerebral arteriovenous malformation is an abnormal connection between the arteries and veins in the brain that usually forms before birth. The cause of cerebral arteriovenous malformation (AVM) is unknown. An AVM rupture occurs because of pressure and damage to [blood vessel tissue](#). Although the condition is present at birth, symptoms may occur at any age. [Hemorrhages](#) occur most often in people ages 15 - 20, but can also occur later in life. **Case Report:** Case reported a man, 41 years old, compos mentis, came with a general seizure and headache all over the head area, the whole body felt weak. Patient had a history of uncontrolled diabetes melitus. Patient did the magnetic resonance imaging examination of the head Arteriovenous malformation in the right posterior frontal region accompanied by edema with an AP nidus size of 3.3 x LL 3.5 x CC 2.9 cm. Feeding artery 3 pieces from the right medial cerebral artery cortical branch and 1 branch from the right anterior cerebral artery. Draining veins to the superior sagittal sinus. Pasien had embolization and surgical intervention. Cases with Arteriovenosa Malformation in adults along 28 years are rare. **Discussion:** Case reported of Arteriovenosa Malformation that occurs in the right posterior frontal region can cause manifestations of seizure and headaches, mass effects where the exposure of this case has its own considerations whether it is necessary to carry out surgical therapy or embolization, or only given therapy according to clinical symptoms.

**Keywords:** Arteriovenous malformations, cephalgia, seizure.

#### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Arteriovenosa malformasi otak adalah ketidak normalan koneksi antara arteri dan vena di otak yang biasanya terbentuk sebelum kelahiran. Penyebab arteriovenous malformation otak (AVM) tidak diketahui. Pecahnya AVM terjadi karena tekanan dan kerusakan pada jaringan pembuluh darah. Meskipun kondisi ini muncul pada saat lahir, gejala dapat terjadi pada semua usia. Perdarahan paling sering terjadi pada orang usia 15-20 tahun, tetapi juga dapat terjadi di kemudian hari. **Laporan kasus :** dilaporkan kasus Seorang pria, 41 tahun kesadaran compos mentis datang dengan kejang seluruh tubuh, sakit kepala diseluruh area kepala seperti ditusuk-tusuk, seluruh badan terasa lemah. Pasien memiliki faktor risiko diabetes melitus yang tidak terkontrol. Pasien dilakukan pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* kepala menunjukkan Arteriovenous malformation pada regio frontal posterior kanan disertai edema dengan ukuran nidus AP 3.3 x LL 3.5 x CC 2.9 cm. Feeding artery 3 buah dari cabang kortikal Arteri Cerebri Media kanan dan 1 buah dari cabang kortikal Arteri Cerebri Anterior kanan. Draining vein ke sinus sagittalis superior. Dilakukan tindakan embolisasi dan operasi reseksi. Kasus dengan Arteriovenosa Malformasi pada usia dewasa bertahan selama 28 jarang ditemukan. **Diskusi:** Pemaparan kasus dari Arteriovenosa Malformation yang terjadi pada regio frontal posterior kanan dapat menimbulkan manifestasi kejang dan nyeri kepala yang kronis, efek massa dimana pemaparan kasus ini memiliki pertimbangan tersendiri apakah perlu dilakukan terapi surgical maupun embolisasi, atau hanya diberikan terapi sesuai gejala klinis.

**Kata Kunci :** Arteriovenosa malformasi, nyeri kepala, kejang.

#### **Pendahuluan**

*Arterio-Venous Malformation* (AVM) merupakan kelainan kongenital atau bawaan lahir yang jarang terjadi, terdapat pada pembuluh darah arteri dan vena dengan banyak pirau yang saling berhubungan, terjadi di area lobus otak pada pembuluh otak besar atau kecil, tekanan arteri terlalu tinggi untuk diterima vena sehingga menyebabkan vena mengembang<sup>1,2,3</sup>

Malformasi arteriovena (arteriovenous malformation, AVM) ialah satu keabnormalan pada pembuluh darah di mana arteri bersambung terus dengan vena tanpa melalui jaringan kapiler terlebih dahulu. Insidens dan prevalensi malformasi vaskular

tidak diketahui secara pasti. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa insidensi AVM simtomatik adalah antara 1.1 – 1.84 per 100.000/tahun<sup>6,8</sup>, namun hanya 12% dari AVM diperkirakan menunjukkan gejala. Kematian terjadi pada 10-15% pasien yang mengalami perdarahan, dan morbiditas dari berbagai tingkat terjadi pada sekitar 30-50%. Tidak ada perbedaan ras, jenis kelamin laki-laki maupun perempuan. Meskipun kondisi ini muncul pada saat lahir, gejala dapat terjadi pada semua usia. Perdarahan paling sering terjadi pada orang usia 15-20 tahun, tetapi juga dapat terjadi di kemudian hari. AVM terbentuk di bagian otak manapun dan melibatkan regio permukaan otak dengan substansia umumnya terbentuk akibat malfungsi diferensiasi pembuluh darah primitif pada embrio berusia 3 minggu.

AVM terdiri atas tiga bagian yaitu feeding arteri, nidus dan draining vein. *Feeding artery* memiliki lapisan otot yang tidak adekuat dan *draining vein* cenderung mengalami dilatasi karena kecepatan aliran darah yang melaluinya. Nidus disebut juga sarang karena tampak seperti pembuluh darah yang berbelit-belit. Beberapa orang lahir dengan nidus yang seiring dengan waktu cenderung melebar karena tekanan yang besar pada pembuluh arteri tidak dapat dikendalikan oleh vena yang mengalirkannya. Mengakibatkan kumpulan pembuluh darah besar yang tampak seperti cacing dapat mengalami perdarahan di masa yang akan datang.<sup>7,8,9</sup>

Berdasarkan alirannya, MV digolongkan menjadi dua kelompok: High flow malformation: apabila MV terjadi pada arteri dan arteri-vena dan Low flow malformation: apabila MV terjadi pada vena, kapiler, atau limfe. Masalah yang paling banyak dikeluhkan penderita AVM adalah nyeri kepala dan serangan kejang mendadak dimana setidaknya 15% dari populasi tidak menunjukkan gejala apapun. Gejala lain yang sering ditemukan berupa vertigo, tuli progresif, penurunan penglihatan, confusion, dementia dan halusinasi. Dan jika AVM terjadi pada lokasi kritis maka AVM dapat menyebabkan sirkulasi cairan otak terhambat, yang dapat menyebabkan akumulasi cairan di dalam tengkorak yang beresiko hidrosefalus.<sup>1,3,4</sup>

AVM mengakibatkan disfungsi neurologis melalui beberapa mekanisme, yaitu: pertama, perdarahan yang terjadi dalam ruang subarachnoid, ruang intraventricular dan paling sering di parenkim otak. Kedua, tanpa adanya perdarahan, kejang dapat terjadi sebagai akibat dari AVM, sekitar 15- 40% dari pasien datang dengan gangguan kejang. Ketiga, defisit neurologis progresif dapat terjadi pada 6-12% dari pasien selama beberapa bulan sampai beberapa tahun, defisit neurologis progresif lambat ini diperkirakan berhubungan dengan pengalihan aliran darah dari jaringan otak yang berdekatan (stealing phenomena), sebuah konsep yang masih di perdebatkan. Keempat, defisit neurologis dapat juga dijelaskan sebagai akibat oleh efek massa dari AVM.

Kejang pada AVM mungkin terbagi atas 3 mekanisme, yaitu: iskemia jaringan korteks, astroglia berlebihan pada jaringan otak yang rusak di sekeliling daerah AVM karena perdarahan subklinis sebelumnya dan kemungkinan peranan epileptogenesis sekunder yang letaknya agak jauh dari daerah AVM primer.<sup>8</sup>

Diagnosa AVM ditegakkan dengan pemeriksaan fisik dan penunjang yaitu neuroimaging terhadap saraf. Terdapat 3 teknik utama untuk menegakkan diagnosa AVM yaitu Computed Tomography (CT), Magnetic Resonance Imaging (MRI), Cerebral Angiography. Dengan CT scan angiografi kita bisa melihat malformasi arterivena di otak, terutama setelah pemberian kontras, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dapat membantu mengidentifikasi dan menggambarkan AVM pada sistem saraf pusat yaitu pada otak dan medulla spinalis tanpa radiasi ataupun teknik yang invasif, *Magnetic resonance angiography* (MRA) adalah teknik pencitraan gelombang magnet magnetic resonance imaging (MRI) yang mempelajari mengenai pembuluh darah. Gambaran terbaik untuk AVM melalui Cerebral Angiography, akan tetapi pemeriksaan ini mahal dan merupakan tindakan invasif. Angiogram (arteriogram) adalah gold standard untuk diagnosis kelainan pada pembuluh darah karena paling komprehensif, spesifik dan sensitif.

Pasien yang terdiagnosa AVM sebaiknya segera langsung mempertimbangkan apakah perlu dilakukan tindakan embolisasi maupun tindakan pembedahan reseksi AVM. Tujuan utama terapi adalah menghilangkan secara total AVM intrakranial. Dikatakan bahwa terapi bedah yang parsial atau tidak sempurna menyebabkan risiko perdarahan yang lebih tinggi dibandingkan AVM yang tidak dioperasi.<sup>1,5</sup>

Tindakan pembedahan reseksi AVM intrakranial sebaiknya dilakukan secara terencana sebelum terjadi komplikasi perdarahan dan kecacatan. Namun sebelum melakukan tindakan bedah reseksi AVM Grading system digunakan sebagai salah satu sarana untuk memprediksi tingkat kesulitan operasi. Skala *Spetzler Martin* digunakan sebagai pertimbangan risiko dan manfaat operasi. Skala ini yang paling sering digunakan, makin tinggi jumlah nilai keseluruhan maka akan makin tinggi risikonya. Dikatakan grade I dan II memiliki tingkat kematian yang lebih rendah. Skala ini berdasarkan ukuran nidus, lokasi lesi terhadap cortex eloquent dan drainase vena.

Pengobatan farmakologis dilakukan untuk mengatasi gejala yang dialami pasien seperti sakit kepala atau kejang, terapi embolisasi endovaskuler dipilih pada AVM otak yang ukuran sangat besar ataupun AVM letaknya sangat dalam sehingga risiko reseksi sangat besar. Embolisasi AVM menggunakan bahan tertentu yang harus kita pikirkan juga efek terhadap pasien seperti misalnya adanya riwayat alergi terhadap zat kontras yang dipergunakan selama tindakan tersebut.<sup>10</sup>

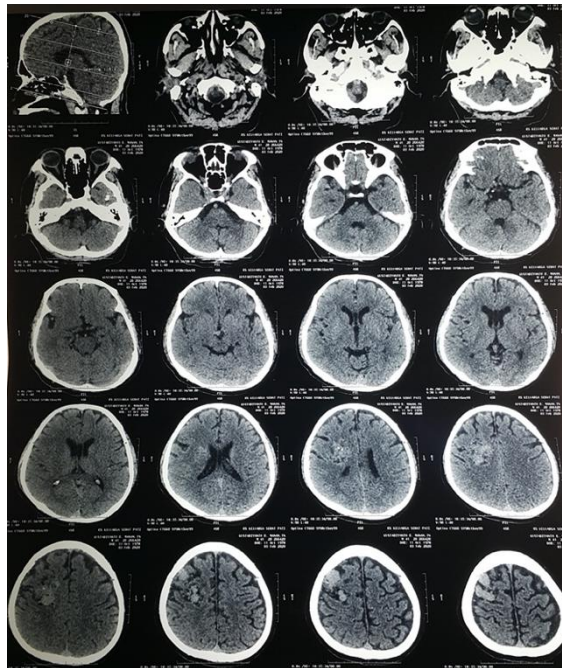
*Radiosurgery* dilakukan dengan menggunakan alat yang disebut dengan *gamma-knife*, efektif pada AVM yang berukuran < 2 cm, Bila alternatif terapi tidak dapat dilakukan atau risiko terapi terlalu besar, tindakan konservatif dengan mengobati gejala yang timbul dapat dilakukan pada pasien. Berbagai keluhan non-hemoragik, seperti sakit kepala ataupun kejang, umumnya berespons baik terhadap terapi medikamentosa.

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki 41 tahun datang ke RSUP dr.Kariadi dengan keluhan kejang seluruh tubuh berupa kelojotan, kejang berlangsung ± 3 menit, saat kejang pasien tidak sadar dan setelah kejang pasien tertidur dan kembali sadar dan merasa lemas seluruh tubuh. Pasien pertama kali kejang usia 13 tahun. Pasien juga mengeluhkan nyeri kepala sisi kanan, terasa seperti ditusuk tusuk, menjalar dari kepala sisi kanan hingga ke seluruh kepala. Nyeri kepala berlangsung kurang lebih 5-10 menit, hilang timbul. Nyeri kepala terutama saat baru bangun tidur, nyeri kepala tidak dipengaruhi aktivitas, namun berkurang sesaat dengan minum obat penghilang rasa sakit, kesemutan di kedua telapak kaki. Pasien mempunyai riwayat diabetes dan minum obat metformin namun tidak rutin, untuk mengatasi kejang pasien juga minum obat fenitoin dan Clobazam tidak secara teratur. Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran kompos mentis, nervi cranialis dalam batas normal, parestesi di kedua telapak tangan dan kaki, tidak didapatkan kelemahan anggota gerak.

Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan leukosit ( $14.800 \text{ mm}^3$ ), peningkatan gula darah sewaktu ( $400 \text{ mg/dl}$ ), peningkatan ureum ( $44 \text{ mg/dl}$ ) dan kreatinin ( $1.39 \text{ mg/dl}$ ), penurunan kalium ( $3 \text{ mmol/L}$ ), pemeriksaan awal dilakukan MSCT kepala didapatkan:

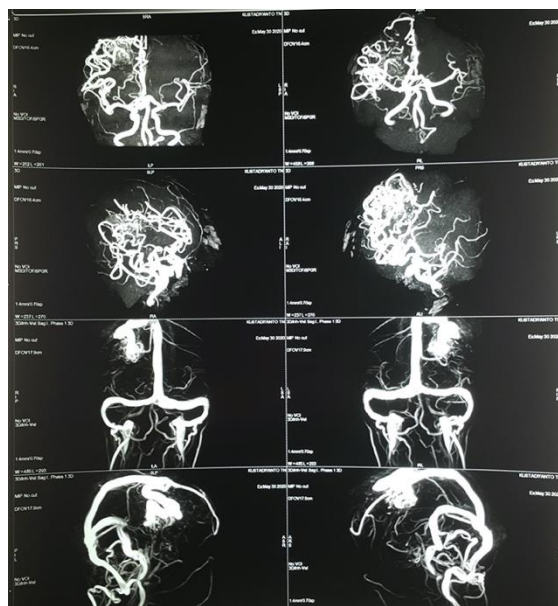
Gambar 1. MSCT Kepala Polos potongan Axial



Gambaran hiperdens pada lobus frontal kanan, suspek space occupied lesion (SOL)

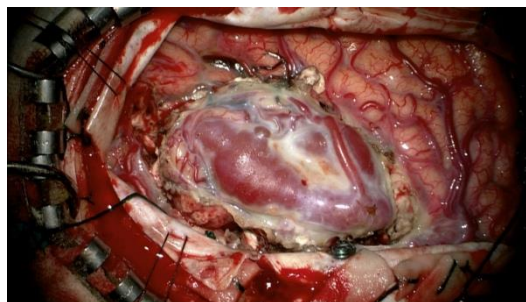
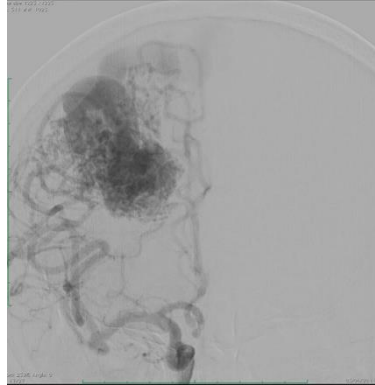
Untuk menegakkan diagnosa dilakukan MRI, MRA kepala dengan kontras didapatkan gambaran Arteriovenous malformation pada regio frontal posterior kanan disertai edema dengan ukuran nidus AP 3.3 x LL 3.5 x CC 2.9 cm. Feeding artery 3 buah dari cabang kortikal arteri Cerebri Media kanan dan 1 buah dari cabang kortikal arteri Cerebri Anterior kanan. Draining vein ke sinus sagitalis superior dengan tampak dilatasi dan turtous draining vein. Martin Spletzer kelas II-III Grade A.

Gambar 2. MRA-MRV dengan Kontras



Pada pemeriksaan DSA didapatkan kesan Feeder AVM berasal dari arteri cerebri anterior dekstra dan arteri cerebri media dekstra, dan drainase AVM single menuju ke sinus sagitalis superior, dan saat DSA pasien ini dilakukan tindakan embolisasi oklusi sebagian AVM dengan glue onyx.

Gambar 3. Digital Subtraction Angiography



Gambar 4. Pengambilan Jaringan Arteriovenous Malformation

Setelah tindakan, nyeri kepala dan rasa kesemutan dikedua telapak tangan dan kaki berkurang. Setelah beberapa hari perawatan pasien dilakukan operasi craniotomi dasar tengkorak eksisi AVM komplit. Setelah perawatan selama 20 hari di RSUP Kariadi nyeri kepala telah perbaikan, kejang seluruh tubuh frekuensi berkurang.

### Diskusi

Pemaparan kasus Arteriovenosa Malformation kasus ini yang terjadi pada regio frontal posterior kanan dapat menimbulkan manifestasi kejang dan nyeri kepala yang kronis, efek massa dimana pemaparan kasus ini memiliki pertimbangan tersendiri apakah perlu dilakukan terapi embolisasi dan pembedahan, atau hanya diberikan terapi sesuai gejala klinis.

Pada pasien laki-laki 41 tahun, dimana avm mempunyai gejala klinis yg paling sering muncul adalah kejang, pada pasien ini didapatkan kejang, pasien pertama kali kejang usia 13 tahun, pasien didiagnosis arteriovenous malformation kepala melalui pemeriksaan penunjang Magnetic Resonance Imaging (MRI) MRA Kepala dengan kontras dan Digital Subtraction Angiografi (DSA), dimana Angiografi merupakan gold standard penegakan diagnosis AVM kepala dengan scoring skala Martin Spletzer kelas II-III Grade A, dimana dengan tatalaksana yang direkomendasikan adalah tindakan operatif yang telah dilakukan pada pasien ini dan menunjukkan perbaikan klinis pada pasien paska operasi.

### Pernyataan Penulis

Saya menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul laki-laki 41 tahun dengan nyeri kepala dan kejang general onset tonik klonik akibat arteriovenosa malformasi selama 28 tahun. Tidak ada bagian di dalamnya yang merupakan plagiat dari karya orang lain dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

### Daftar Pustaka

1. Bokhari MR, Bokhari SR. Arteriovenous Malformation Of The Brain. NCBI. Lousianan. 2020; 1-2.
2. Benndorf G, Campi A, Hell B, et al. Case report endovascular management of a bleeding mandibular arteriovenous malformation by transfemoral venous embolization with nbca. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001; 22:359-62.

3. Inci S, Spetzler R. Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol.* 2000; 53(6) :530-40; discussion 540-2.
4. Krapf, H, Siekmann, R, et al. Spontaneous Occlusion of a Cerebral Arteriovenous Malformation: Angiography and MR Imaging Follow up and Review of Literature. *Germany.* 2001; 1556-1560.
5. Lee CZ, Talke PO, Lawton MT. Anesthetic considerations for surgical resection of brain arteriovenous malformations. Dalam: Cottrell JE, Young WL (Eds). *Cottrell and Young's Neuroanesthesia.* USA: Mosby Elsevier; 2017: 263-73.
6. Rutherford, RB. Arteriovenous Fistulas, Vascular Malformations, and Vascular Tumors. In: Rutherford RB: *Vascular Surgery 6<sup>th</sup> edition.* Philadelphia: Elsevier Sanders. 2005; 1597-1601.
7. Perret, G.; Nishioka, H. "Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VI. Arteriovenous malformations. An analysis of 545 cases of craniocerebral arteriovenous malformations and fistulae reported to the cooperative study". *Journal of Neurosurgery.* 25 (4): 467-490.
8. Spetzler, R; Martin N. "A proposed grading system for arteriovenous malformations". *J Neurosurg.* 65 (4): 476-83.
9. Stapf, C.; Mast, H.; Sciacca, R. et al. "The New York Islands AVM Study: Design, Study Progress, and Initial Results". *Stroke.* 2005; 34 (5): e29-3.
10. Al-Shahi, R. The Prognosis for Adults with Arteriovenous Malformations of the Brain. A Systematic Review of the Literature. *Neurointerventionist.* Edinburgh. 2001; Vol 3 No 1.

### VP134. Parkinsonism Akibat Obat pada Penderita Usia Muda dengan Riwayat Penyalahgunaan Metamfetamin: Sebuah Laporan Kasus (*Drug Induced Parkinsonism in Young Age with The History of Metamphetamine Abuse: A Case Report*)

Ridza Asrul Pramudya\*, Priya Nugraha\*\*, Muhammad Hamdan\*\*

\*Peserta PPDS I Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RS Dr. Soetomo Surabaya

\*\*Staf Pengajar Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – RS Dr. Soetomo Surabaya

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Parkinsonism adalah suatu sindrom yang gejala utamanya adalah tremor waktu istirahat, kekakuan (*rigidity*), melambatnya gerakan (*akinesia/ bradikinesia*) dan instabilitas postural (*postural instability*). Gejala parkinsonism biasanya muncul pada orang dengan usia diatas 50 tahun. Parkinsonism akibat obat merupakan suatu parkinsonism sekunder yang memiliki tatalaksana dan prognosis yang berbeda dibandingkan dengan penyakit parkinson. Salah satu jenis obat yang menyebabkan parkinsonism adalah penyalahgunaan penggunaan metamfetamin. Pada laporan kasus ini menunjukkan gambaran klinis, radiologis dan tatalaksana pada penderita parkinsonism akibat obat metamfetamin. **Laporan Kasus:** Laki-laki, 37 tahun, mengeluh kesulitan saat akan melangkah dan berjalan sejak 3 bulan terakhir, gerakan lambat, langkah kaki pelan-pelan, dan saat akan berputar penderita akan mengalami kesulitan. Penderita memiliki riwayat pemakaian shabu-shabu (metamfetamin). Gambaran MRI kepala dengan kontras menunjukkan *loss of signal hyperintensity* substantia nigra serta *absent swallow tail sign*, yang mengarah pada parkinsonism. Penderita mendapat terapi obat dopamin agonis, dan anti kolinergik, serta telah menghentikan penggunaan metamfetamin. Keluhan penderita mulai membaik setelah satu bulan pengobatan. **Diskusi:** Salah satu penyebab dari parkinsonism sekunder adalah parkinsonism akibat obat. Pada penderita usia muda dengan gejala parkinsonism harus dicari penyebabnya, salah satunya adalah akibat penyalahgunaan obat metamfetamin. Oleh karena itu, dengan penegakan diagnosis dan tatalaksana yang tepat, akan dapat memberikan perbaikan gejala klinis pada penderita.

**Kata Kunci:** Metamfetamin, Parkinsonism akibat obat, Parkinsonism sekunder

#### Abstract

**Introduction:** Parkinsonism is a syndrome which the main symptoms are resting tremor, stiffness (*rigidity*), slowed movement (*akinesia / bradykinesia*) and postural instability. Symptoms of parkinsonism usually appear in people over 50 years of age. Drug-induced parkinsonism is a secondary parkinsonism which has a different management and prognosis compared to Parkinson's disease. One type of drug that causes parkinsonism is the abuse of methamphetamine use. This case report shows the clinical, radiological and management features of patients with drug induced parkinsonism due to methamphetamine. **Case Report:** Male, 37 years old, complained with difficulty when walking since the last 3 months, slow movements, slow footsteps, and when turning around the patient would have difficulty. Patients have a history of using methamphetamine. Head MRI with contrast shows loss of signal hyperintensity in substantia nigra as well as an absent swallow tail sign, suggesting parkinsonism. The patient got therapy with dopamine agonist drug and anti-cholinergic drugs, and has stopped using methamphetamine. The patient's complaints began to improve after one month of treatment. **Discussion:** One of the causes of secondary parkinsonism is drug induced parkinsonism. In young patients with symptoms

of parkinsonism, the cause must be sought, and one of them is caused by methamphetamine drug abuse. Therefore, with proper diagnosis and management, there will be improvement in clinical symptoms in patient.

**Keywords:** Drug-induced Parkinsonism, Methamphetamine, Secondary Parkinsonism

## Pendahuluan

Penyakit Parkinson adalah penyakit neurodegeneratif kedua yang paling umum setelah penyakit Alzheimer. Insiden penyakit meningkat seiring bertambahnya usia. Penyakit Parkinson biasanya terjadi pada orang usia 50 tahun, tetapi diperkirakan 4% kasus Penyakit Parkinson didiagnosis sebelum usia 50 tahun. Di awal perjalanan penyakit, gejala yang paling jelas terkait dengan gangguan gerakan.<sup>1</sup>

Parkinsonism adalah suatu sindrom yang gejala utamanya adalah tremor waktu istirahat (*resting tremor*), kekakuan (*rigidity*), melambatnya gerakan (*akinesia/bradykinesia*) dan instabilitas postural (*postural instability*) akibat penurunan kadar dopamin dengan berbagai macam sebab.<sup>2,3</sup> Subtipe yang paling sering dari parkinsonism adalah Penyakit Parkinson, yang bersifat degeneratif. Namun parkinsonism juga dapat disebabkan oleh hal lain (parkinsonism sekunder) seperti paparan obat-obatan atau agen toksik yang menurunkan kadar dopamin.<sup>4</sup>

Parkinsonism yang akibat obat adalah suatu parkinsonism sekunder yang merupakan penyebab parkinsonism kedua yang paling umum setelah penyakit Parkinson, dan perbedaannya memiliki implikasi penting dalam hal manajemen dan prognosis. Namun, membedakan antara kondisi ini dapat menjadi tantangan di lapangan, terutama di tahap awal.<sup>5 6</sup> Parkinsonism akibat obat merupakan suatu efek samping obat, yang didefinisikan sebagai terjadinya suatu parkinsonism, setelah penggunaan obat yang mengganggu fungsi dopamin.<sup>7</sup>

Metamfetamin adalah obat stimulan dopaminergik yang awalnya bertujuan untuk terapi kelelahan, narkolepsi, dan depresi.<sup>8</sup> Namun metamfetamin sering disalahgunakan untuk rekreasi, sehingga merugikan manusia karena menjadi kecanduan.<sup>9,10</sup> Saat dikonsumsi, metamfetamin meningkatkan pelepasan dopamin yang berlebihan dari neuron dopaminergik di substantia nigra ke striatum. Penggunaan metamfetamin kronis pada manusia menyebabkan defisit dopamin yang berlangsung lama, yang dapat bermanifestasi klinis berupa gejala parkinsonism.<sup>11,12</sup>

Studi *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) menunjukkan volume striatal yang membesar pada orang dewasa yang baru saja berhenti menggunakan metamfetamin, namun pada orang yang mengkonsumsi metamfetamin secara kumulatif lebih besar atau durasi pemakaiannya lebih lama, ternyata struktur striatalnya lebih kecil.<sup>1,11,13</sup>

Tatalaksana dari parkinsonism sekunder yang tepat harus dicari penyebabnya, apakah simptomatik, progresif, sehingga dipikirkan pemberian neuroproteksi. Selain itu parkinsonism bersifat degeneratif sehingga perlu dilakukan tatalaksana neurorestorasi.<sup>2</sup>

## Laporan Kasus

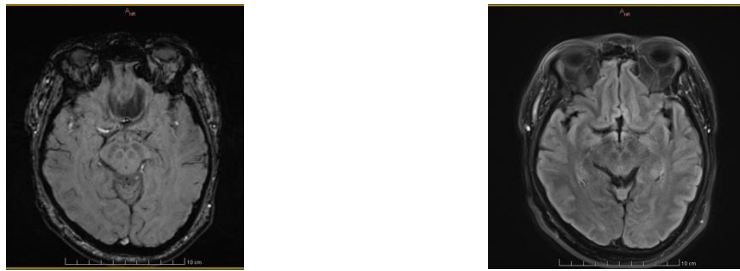
Seorang laki-laki, usia 37 tahun, datang ke poli saraf dengan keluhan kesulitan berjalan sejak 3 bulan yang lalu. Penderita kesulitan saat akan memulai melangkah dan berjalan, gerakan lambat, langkah kaki pelan-pelan, dan saat akan berputar penderita mengalami kesulitan. Saat sudah berjalan, penderita akan sulit menghentikan jalannya. Penderita juga mengeluhkan gemeteran di tangan kiri saat istirahat. Gemeteran muncul hilang timbul dan menghilang saat tidur. Penderita sempat mengeluhkan nyeri punggung namun tidak terlalu sering. Saat itu tidak didapatkan keluhan kelemahan separuh tubuh, wajah merot, bicara pelo, kesemutan, kejang, demam, gangguan kencing, gangguan berak, gangguan penglihatan, gangguan kognitif, maupun gangguan kejiwaan.

Riwayat penyakit dahulu penderita menyangkal adanya riwayat hipertensi, diabetes mellitus, stroke, maupun infeksi. Keluarga penderita tidak ada yang mempunyai keluhan sama dengan penderita. Penderita mengaku pernah menggunakan shabu-shabu (metamfetamin), sejak tahun 1999 sampai tahun 2007, dan sejak itu sudah berhenti sampai sekarang. Pasien menyangkal menggunakan obat-obatan terlarang jenis lain. Menurut penderita dosis yang digunakan tidak menentu. Penderita juga mengkonsumsi alkohol kurang lebih sekitar 15 tahun. Penderita merokok hampir 20 tahun.

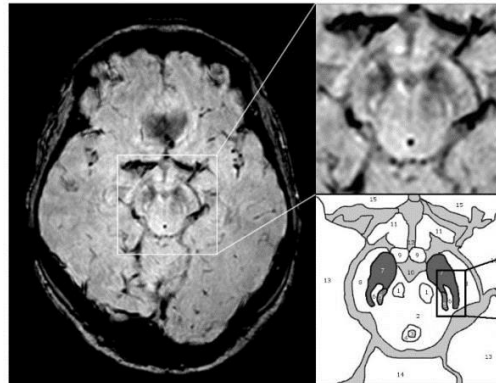
Pemeriksaan fisik penderita keadaan umum cukup, dengan tanda vital dan status generalis dalam batas normal. Status neurologis didapatkan Glasgow Coma Score (GCS) 4/5, tanpa tanda rangsang meningeal, pupil bulat isokor 3mm/3mm, reflek cahaya +/+, dan reflek kornea +/+, tidak didapatkan *facial palsy*, maupun *lingual palsy*. Kekuatan motorik penderita adalah 5 di keempat ekstremitas, dan didapatkan cogwheel hypertonus. Sensorik penderita dalam batas normal. Reflek fisiologis dalam batas normal dan tidak didapatkan reflek patologis. Tanda cerebellum penderita dalam batas normal. Sistem otonom dalam batas normal.

Hasil laboratorium penderita berupa tes darah lengkap, serum elektrolit, fungsi hati, fungsi ginjal dalam batas normal. Pemeriksaan HIV 3 metode dinyatakan negatif. Pemeriksaan radiologis foto x-ray thoraks penderita dalam batas normal. Kesimpulan dari MRI kepala dengan kontras adalah kesan *Loss of signal hyperintensity substantia nigra* serta *absent swallow tail sign*, mengarah pada parkinsonism dan *Small vessel ischaemic disease* pada *centrum semiovale* kanan. (Gambar 1)





Gambar 1. MRI kepala dengan kontras penderita (kiri mode SWI, kanan mode T2 flair)



Gambar 2. MRI dan ilustrasi *substantia nigra* normal dengan gambaran *swallow tail sign*

Penderita didiagnosis parkinsonism akibat obat metamphetamine (shabu-shabu). Hal itu disimpulkan berdasarkan dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan radiologis. Penderita lalu diterapi dengan obat dopamin agonis, pramipexole 1 x 0,375 mg, dan obat anti kolinergik, trihexyphenidyl 2 x 2 mg. Setelah pengobatan sekitar 1 bulan, dibantu dengan rehabilitasi medik, keluhan penderita membaik, walaupun masih ada kesulitan dalam berjalan. Secara umum penderita merasa ada perbaikan gejala. Pengobatan penderita dilanjutkan dan dilakukan evaluasi lebih lanjut untuk melihat adanya perbaikan atau perburukan gejala, adanya efek samping obat, dan perubahan dosis obat jika diperlukan sesuai kondisi klinis pasien.

### Diskusi

Kasus parkinsonism pada usia muda cukup jarang ditemui. Parkinsonism dibagi menjadi *primary parkinsonism* (Penyakit Parkinson), *Secondary Parkinson*, *Parkinson plus syndrome* dan *hereditary parkinsonism*. Penyakit parkinson biasanya terjadi pada orang usia 50 tahun, tetapi diperkirakan 4% kasus penyakit parkinson didiagnosis sebelum usia 50 tahun. Di awal perjalanan penyakit, gejala yang paling jelas terkait dengan gangguan gerakan<sup>1</sup>. Parkinsonism adalah suatu sindrom yang gejala utamanya adalah tremor waktu istirahat (*resting tremor*), kekakuan (*rigidity*), melambatnya gerakan (*akinesia/bradykinesia*) dan instabilitas postural (*postural instability*).<sup>2</sup> Subtipe yang paling sering dari parkinsonism adalah Penyakit Parkinson, yang bersifat degeneratif. Namun parkinsonism juga dapat disebabkan oleh hal lain seperti paparan obat-obatan atau agen toksik yang menurunkan kadar dopamin.<sup>4</sup> Sehingga pada penderita usia muda dengan gejala parkinsonism tidak menutup kemungkinan adalah suatu parkinsonism sekunder.

Kriteria diagnosis Parkinson menurut Hughes didasarkan dari gejala-gejala yang ada. *Possible* jika ada salah satu gejala di atas, *Probable* jika ada dua gejala dan *Definite* bila ada tiga gejala<sup>2</sup>. Penderita ini terdapat tiga gejala yaitu *bradykinesia*, *resting tremor* dan *rigiditas*. Sehingga penderita ini dapat dikategorikan *definite* parkinsonism. Penderita termasuk usia muda, yaitu 37 tahun, maka perlu dicari penyebabnya. Dari anamnesis didapatkan adanya riwayat penyalahgunaan obat metamphetamine selama 8 tahun.

Parkinsonism yang akibat obat adalah suatu parkinsonism sekunder yang merupakan penyebab parkinsonism kedua yang paling umum setelah penyakit Parkinson, dan perbedaannya memiliki implikasi penting dalam hal manajemen dan prognosis. Namun, membedakan antara kondisi ini dapat menjadi tantangan di lapangan, terutama di tahap awal.<sup>5,6</sup> Parkinsonism akibat obat merupakan suatu efek samping obat, yang didefinisikan sebagai terjadinya suatu parkinsonism setelah pemberian obat yang mengganggu fungsi dopamin. Parkinsonism akibat obat sebagian besar dapat disembuhkan setelah penghentian obat, meskipun sekitar 10% - 50% pasien dapat menderita terus-menerus atau gejala berulang. Parkinsonism akibat obat biasanya muncul dengan gejala akut dan simetris, sedangkan penyakit Parkinson biasanya dilaporkan dengan gejala asimetris dan perjalanan klinis progresif. Namun, tidak selalu memungkinkan untuk membuat

perbedaan diagnosis antara kedua kondisi tersebut. Akibatnya, parkinsonism akibat obat sering salah didiagnosis sebagai penyakit Parkinson dalam praktik klinis.<sup>7</sup>

Parkinsonism akibat obat awalnya diperkirakan merupakan suatu komplikasi agen antipsikotik, tapi kemudian ditemukan sebagai kemungkinan efek samping dari sejumlah senyawa lainnya termasuk antiemetik, kolinomimetik, antidepressan, obat anti vertigo, antagonis saluran kalsium, antiaritmia, dan obat antiepilepsi.<sup>5</sup> Selain obat-obat tersebut, dari beberapa penelitian pada hewan dan manusia terdapat hubungan antara paparan metamfetamin dan parkinsonism<sup>14</sup>

Metamfetamin adalah obat stimulan dopaminergik yang awalnya bertujuan untuk terapi kelelahan, narkolepsi, dan depresi.<sup>8</sup> Namun metamfetamin sering disalahgunakan untuk rekreasi, sehingga merugikan manusia karena menjadi kecanduan.<sup>9,10</sup> Metamfetamin adalah zat adiktif dan sangat larut dalam air yang merupakan stimulan sistem saraf pusat (SSP). Zat ini termasuk grup obat sintesis yang secara kimiawi berhubungan dengan amfetamin; namun, pengaruhnya pada SSP jauh lebih jelas daripada dari senyawa induk. Penyalahgunaan psikostimulan ilegal ini telah menjadi masalah kesehatan masyarakat internasional, dengan diperkirakan 14 sampai 52 juta pengguna di seluruh dunia.<sup>1,10</sup> Saat dikonsumsi, metamfetamin meningkatkan pelepasan dopamin yang berlebihan dari neuron dopaminergik di substantia nigra ke striatum. Penggunaan Metamfetamin kronis pada manusia, tampaknya menyebabkan defisit dopaminergik di striatal yang berlangsung lama.<sup>11,12</sup> Pada hewan coba, paparan metamfetamin menyebabkan kerusakan neuron dopaminergik di substansia nigra, mengakibatkan hilangnya dopamin yang signifikan di striatum. Studi biokimia dan neuroimaging pada manusia pengguna metamfetamin telah menunjukkan penurunan kadar dopamin dan pengangkut dopamin serta aktivasi mikroglial yang menonjol di striatum dan area otak lainnya, perubahan serupa dengan yang diamati pada penderita penyakit Parkinson. Konsisten dengan kesamaan ini, penelitian epidemiologi terbaru menunjukkan bahwa pengguna metamfetamin hampir dua kali lebih mungkin menyebabkan parkinsonism daripada bukan pengguna.<sup>1,8</sup> Lebih dari dua puluh tahun penelitian pada hewan dan manusia telah menetapkan secara biologis terdapat hubungan antara paparan metamfetamin dan parkinsonism<sup>14</sup>

Selain dari anamnesis dan pemeriksaan fisik penderita, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang agar lebih meyakinkan diagnosis parkinsonism akibat obat. Hasil laboratorium penderita berupa tes darah lengkap, serum elektrolit, fungsi hati, fungsi ginjal dalam batas normal. Pemeriksaan HIV 3 metode dinyatakan negatif. Pada penderita perlu dilakukan tes kadar metamfetamin untuk memastikan apakah penderita sudah benar-benar berhenti dari penyalahgunaan obat tersebut. Penderita dilakukan pemeriksaan MRI kepala dengan kontras. Hasilnya menunjukkan *kesan loss of signal hyperintensity substantia nigra* serta *absent swallow tail sign*, mengarah pada parkinsonism dan *Small vessel ischaemic disease* pada *centrum semiovale* kanan. Adanya *Small vessel ischemic* dapat disebabkan karena riwayat merokok jangka panjang pada penderita. Namun perlu dilakukan tes laboratorium faktor risiko vaskular, seperti profil lipid, asam urat untuk mendukung adanya gambaran tersebut. Jika dibandingkan pada orang normal (Gambar 2), gambaran MRI kepala dengan kontras pasien (Gambar 1), terlihat hilangnya *Loss of signal hyperintensity substantia nigra* serta *absent swallow tail sign*. Gambaran MRI tersebut mengarah pada parkinsonism, sesuai dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya.<sup>1,11,15</sup>

Studi *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) menunjukkan volume striatal yang membesar pada orang dewasa yang baru saja berhenti menggunakan metamfetamin, namun pada orang yang mengkonsumsi metamfetamin secara kumulatif lebih besar atau durasi pemakaiannya lebih lama, ternyata struktur striatalnya lebih kecil. Hal ini menunjukkan pola perubahan anatomi otak yang terkait dengan penyalahgunaan metamfetamin kronis pada manusia, yang konsisten dengan gangguan kognitif. Selain itu, individu dengan volume striatal yang lebih kecil juga tampil lebih buruk pada beberapa tes yang melibatkan fungsi eksekutif dan fungsi motorik halus. Temuan ini memberi kesan bahwa meskipun penggunaan metamfetamin mungkin terkait awalnya dengan pembesaran struktur striatal, mungkin sebagai respon kompensasi (inflamasi), dan mempertahankan fungsi kognitif, namun volume striatum akhirnya menurun dengan penggunaan metamfetamin yang lebih besar, disertai oleh gangguan kognitif.<sup>1</sup>

Pada penderita ini penggunaan metamfetamin cukup lama yaitu 8 tahun, namun gejala parkinsonime pada penderita baru muncul setelah penderita berhenti mengkonsumsi metamfetamin. Penderita juga pernah mengkonsumsi alkohol selama 15 tahun, namun penelitian Felix dkk menyatakan alkohol bukan suatu faktor risiko dari parkinsonism.<sup>16</sup> Sehingga kemungkinan besar penyebab parkinsonism pada penderita lebih disebabkan karena riwayat penggunaan metamfetamin. Gejala parkinsonism penderita dominan pada *bradykinesia* berupa kesulitan berjalan, disertai adanya rigiditas dan tremor saat istirahat. Selain gangguan gerak, tidak ditemukan gejala parkinson lainnya, seperti gangguan kognitif ataupun depresi.

Tatalaksana dari parkinsonism sekunder yang tepat harus dicari penyebabnya, apakah simptomatik, progresif, sehingga dipikirkan pemberian neuroproteksi, dan bersifat degeneratif sehingga dipikirkan neurorestorasi. Terapi farmakologis diberikan bila terdapat gangguan fungsional, pemberian obat seperti anti oksidan dapat dipertimbangkan. Untuk pemilihan obat yang disesuaikan dengan usia penderita (kurang dari atau lebih dari 60 tahun), stadium perjalanan penyakit (awal atau lanjut), efek samping obat dan biaya. Terapi simptomatik terbagi menjadi terapi medikal dan terapi operatif. Terapi medikal yang digunakan berupa terapi farmakologi (obat dopaminergik dan agonis dopamine, obat kolinergik, dan terapi untuk gejala non motorik), dan terapi non farmakologis (edukasi, *self help group*, latihan, terapi wicara) Sedangkan terapi untuk operatif dapat dilakukan *ablative/lesion (thalamotomy/pallidectomy)* dan *deep brain stimulation (pallidum, nucleus subthalamikus)*<sup>2</sup>

Parkinsonism akibat obat sebagian besar dapat disembuhkan setelah penghentian obat, meskipun 10% - 50% pasien dapat menderita terus-menerus atau gejala berulang.<sup>7</sup> Adanya gejala klinis yang dikeluhkan penderita saat ini, sehingga diberi

terapi farmakologis dopamine agonis dan anti kolinergik, serta non farmakologis berupa rehabilitasi medik. Tatalaksana ini disesuaikan dengan onset usia dan etiologi parkinsonism pada penderita<sup>2</sup>. Setelah 1 bulan didapatkan adanya respon terapi berupa perbaikan gejala. Gejala pada penderita ini tidak membaik sepenuhnya walaupun dengan terapi dan penghentian metamfetamin, kemungkinan disebabkan oleh penggunaan metamfetamin yang berlangsung cukup lama, yaitu 8 tahun, sehingga terjadi kerusakan pada struktur striatal yang bersifat menetap. Pada penderita dilakukan follow up lebih lanjut untuk mengetahui respon terapi lebih lanjut, adanya efek samping obat, serta evaluasi dosis pengobatannya sesuai kondisi klinis pasien.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan oleh penulis.

### Daftar Pustaka

1. Granado N, Ares-Santos S, Moratalla R. Methamphetamine and parkinson's disease. *Parkinsons Dis.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/308052
2. Kelompok Studi Movement Disorder Persatuan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. *Buku Panduan Tatalaksana Penyakit Parkinson Dan Gangguan Gerak Lainnya.*; 2015.
3. Femi OL, Ibrahim A, Aliyu S. Clinical profile of parkinsonian disorders in the tropics: Experience at Kano, northwestern Nigeria. *J Neurosci Rural Pract.* 2012;3(3):237-241. doi:10.4103/0976-3147.102589
4. Savica R, Grossardt BR, Bower JH, Ahlskog JE, Mielke MM, Rocca WA. Incidence and time trends of drug-induced parkinsonism: A 30-year population-based study. *Mov Disord.* 2017;32(2):227-234. doi:10.1002/mds.26839
5. Brigo F, Erro R, Marangi A, Bhatia K, Tinazzi M. Differentiating drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease: An update on non-motor symptoms and investigations. *Park Relat Disord.* 2014;20(8):808-814. doi:10.1016/j.parkreldis.2014.05.011
6. de Gernay S, Montastruc F, Carvajal A, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug-induced parkinsonism: Revisiting the epidemiology using the WHO pharmacovigilance database. *Park Relat Disord.* 2020;70(June 2019):55-59. doi:10.1016/j.parkreldis.2019.12.011
7. Kim S, Cheon SM, Suh HS. Association Between Drug Exposure and Occurrence of Parkinsonism in Korea: A Population-Based Case-Control Study. *Ann Pharmacother.* 2019;53(11):1102-1110. doi:10.1177/1066028019859543
8. Ciccarone D. Stimulant Abuse: Pharmacology, Cocaine, Methamphetamine, Treatment, Attempts at Pharmacotherapy. *Prim Care - Clin Off Pract.* 2011;38(1):41-58. doi:10.1016/j.pop.2010.11.004
9. Kish SJ, Boileau I, Callaghan RC, Tong J. Brain dopamine neurone 'damage': methamphetamine users vs. Parkinson's disease – a critical assessment of the evidence. *Eur J Neurosci.* 2017;45(1):58-66. doi:10.1111/ejn.13363
10. Galbraith N. The methamphetamine problem. *BJPsych Bull.* 2015;39(5):218-220. doi:10.1192/pb.bp.115.050930
11. Rumpf JJ, Albers J, Fricke C, Mueller W, Classen J. Structural abnormality of substantia nigra induced by methamphetamine abuse. *Mov Disord.* 2017;32(12):1784-1788. doi:10.1002/mds.27205
12. Shaerzadeh F, Streit WJ, Heysieattalab S, Khoshbouei H. Methamphetamine neurotoxicity, microglia, and neuroinflammation. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):1-6. doi:10.1186/s12974-018-1385-0
13. Tang CC, Poston KL, Eckert T, et al. Differential diagnosis of parkinsonism: a metabolic imaging study using pattern analysis. *Lancet Neurol.* 2010;9(2):149-158. doi:10.1016/S1474-4422(10)70002-8
14. Lappin JM, Darke S, Farrell M. Methamphetamine use and future risk for Parkinson's disease: Evidence and clinical implications. *Drug Alcohol Depend.* 2018;187(April):134-140. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.02.032
15. Deeb W, Yancey J, Malaty I. Acute Parkinsonism and Basal Ganglia Damage from Crystal Methamphetamine. *Mov Disord Clin Pract.* 2017;4(1):148-149. doi:10.1002/mdc3.12439
16. Javier F, Jiménez J, Alonso H, Elena N, Martín G, Agúndez JAG. Alcohol consumption and risk for Parkinson's disease : a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2018;0(0):0. doi:10.1007/s00415-018-9032-3

### VP135. A Rare Cause of central Vertigo on Patients with Tuberculoma at Vermis Cerebellum: A Case Report

(Penyebab Vertigo Sentral yang Jarang pada Pasien dengan Tuberkuloma di Vermis Serebellum: Laporan Kasus)

Aditya Kusumo Riswanto\*, Hanik Badriyah Hidayati \*\*

\*Peserta PPDS I, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya, \*\*Staf Pengajar, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

### Abstract

**Introduction:** Vertigo is one of the most common complaints when patients go to a doctor affects about 15%-20% of adults every year. Vertigo is a complaint that often ignored by patients and doctors. One of this causes of central vertigo caused by

*tuberculoma cerebellum. The aim this case report is to report patients with central vertigo in cerebellar tuberculoma whose number of cases is quite small and is rarely properly diagnosed. **Case report:** The 21-year-old woman with chief complaints vertigo for 4 months. Complaints are accompanied by wanting to fall to the right when walking. The patient also had fever fluctuating for 4 months. The eighth nerve examination revealed horizontal bidirectional nystagmus. Examination of cerebellar function revealed dysmetria and dysdiadokinesia. Head MRI with contrast obtained rim enhancing lesion in the vermis cerebellum and right cerebellum hemisphere may represent cerebellum tuberculoma. Patients were started Rifampin, Isoniazid, Pyrazinamide, and Streptomycin for two months, followed by rifampin and isoniazid to complete at least nine months of antimicrobial therapy. **Discussion:** Vertigo can be caused due to central vertigo. One of the causes of central vertigo is tuberculoma cerebellum. With proper treatment and diagnosis, the optimal quality of life can be improved according to the course of the disease, by reducing or eliminating the sensation of vertigo with minimal drug side effects.*

**Key words:** balance disorder, dizziness, tuberculoma, vertigo.

### Abstrak

**Pendahuluan:** Vertigo merupakan salah satu keluhan tersering yang sering ditemui ketika pasien berobat ke dokter yang mempengaruhi sekitar 15%-20% orang dewasa setiap tahun. Vertigo merupakan keluhan yang sering diabaikan oleh pasien maupun dokter. Salah satu penyebab vertigo adalah vertigo sentral yang disebabkan tuberculoma serebellum. Tujuan dari laporan kasus ini adalah melaporkan pasien dengan vertigo sentral pada tuberculoma serebellum yang jumlah kasusnya cukup sedikit dan jarang sekali terdiagnosis dengan baik. **Laporan Kasus:** Perempuan 21 tahun datang dengan keluhan pusing berputar sejak 4 bulan. Keluhan disertai oleh ingin jatuh ke sisi kanan bila berjalan. Pasien juga didapatkan demam naik turun sejak 4 bulan. Pemeriksaan saraf ke delapan didapatkan *nistagmus bidireksional horizontal*. Pemeriksaan fungsi serebelum didapatkan dysmetria dan disdiadokinesia. MRI kepala dengan kontras didapatkan *Rim enhancing lesion* di *vermis* serebellum dan *hemisfer* serebellum kanan dapat merupakan gambaran tuberculoma serebellum. Pasien mulai diberikan Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Streptomycin selama dua bulan, diikuti oleh rifampisin dan isoniazid untuk menyelesaikan setidaknya sepuluh bulan terapi antimikroba. **Diskusi:** Vertigo dapat disebabkan karena vertigo sentral. Salah satu penyebab vertigo sentral adalah tuberculoma serebellum. Dengan pengobatan dan diagnosis yang tepat, dapat meningkatkan kualitas hidup yang optimal sesuai dengan perjalanan penyakitnya, dengan mengurangi atau menghilangkan sensasi vertigo dengan efek samping obat yang minimal.

**Kata kunci :** dizziness, gangguan keseimbangan, tuberculoma, vertigo.

### Pendahuluan

Vertigo merupakan keluhan yang sering ditemui ketika pasien berobat ke dokter yang mempengaruhi sekitar 15%-20% orang dewasa setiap tahun, dan merupakan masalah klinis yang berat terutama pada usia lanjut.<sup>1-3</sup>

Vertigo merupakan keluhan yang sering diabaikan oleh pasien maupun dokter. Dengan Anamnesis maupun Pemeriksaan fisik yang baik merupakan komponen yang sangat penting untuk mengetahui penyebab vertigo pada pasien.<sup>2</sup> Hampir 80% pasien vertigo ditemukan pada vertigo perifer, sedangkan 20% lainnya ditemukan pada vertigo sentral.<sup>4,5</sup>

Penyebab dari vertigo sentral sangat beragam, tetapi prevalensi pada studi epidemiologi saat ini masih belum digambarkan dengan baik. Penyebab dari vertigo sentral dapat disebabkan oleh gangguan cerebrovascular (stroke serebellum), vestibular migrain, inflamasi akut (multiple sclerosis, sarcoidosis, vasculitis), epilepsi, infeksi (serebellitis akut) maupun massa pada fossa posterior.<sup>5,6</sup>

Salah satu penyebab vertigo adalah vertigo sentral yang disebabkan tuberculoma serebellum. Tuberculoma adalah gejala yang paling jarang terjadi pada kasus tuberculosis sistem saraf pusat, ditemukan sekitar 1% pada pasien tersebut<sup>7,8</sup>, dan sekitar 15-33 % adalah kasus multiple.<sup>9</sup>

Tuberculoma sering muncul dengan gejala yang beragam dan tidak spesifik. Pada gambaran radiologis, karakteristik tuberculoma sering mirip dengan yang lain seperti sarkoidosis, abses piogenik, toksoplasmosis dan sistiserkosis.<sup>8,10,11</sup>

Untuk *Gold Standard* tuberculoma, secara teknis melibatkan biopsi intrakranial dan histopatologi, pendekatan ini sering tidak praktis karena sifatnya yang invasif<sup>7,12,13</sup>. Obat Anti TB sangat penting untuk keberhasilan pengobatan tuberculoma, tetapi saat ini belum ada kesepakatan tentang lamanya durasi terapi<sup>14</sup>

Vertigo adalah gejala yang jarang pada pasien dengan tuberculoma serebelum. Kesalahan dalam mendiagnosis dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan Tujuan dari laporan kasus ini adalah melaporkan pasien dengan vertigo sentral pada tuberculoma serebellum yang jumlah kasusnya cukup sedikit dan jarang sekali terdiagnosis dengan baik

### Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 21 tahun datang dengan keluhan pusing berputar sejak 4 bulan yang lalu. Keluhan pusing berputar dirasakan gradual. Keluhan pusing berputar tidak diperberat oleh perubahan posisi kepala. Keluhan dirasa semakin lama semakin memberat. Pasien juga merasa mual tetapi tidak sampai muntah.

Pasien juga disertai oleh ingin jatuh ke sisi kanan bila berjalan. Pasien juga didapatkan demam naik turun sejak 4 bulan yang lalu. Tidak didapatkan adanya kelemahan pada ekstremitas tubuh pasien, keluhan sensoris seperti rasa tebal pada wajah atau ekstremitas tubuh juga tidak ada. Gangguan pendengaran, disartria, disfagia, dan disfonia tidak dikeluhkan oleh pasien. Batuk lama dan penurunan berat badan disangkal

Pada pemeriksaan fisik umum tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan neurologis skala koma Glasgow E4V5M6, pupil bulat isokor 3mm/3mm, Refleks cahaya mata kanan dan kiri positif bilateral, gerak bola mata baik semua arah, reflex kornea positif bilateral. Pada pemeriksaan Saraf ke delapan didapatkan nistagmus bidireksional horisontal, sedangkan untuk pemeriksaan saraf kranialis lainnya dalam batas normal. Pemeriksaan motorik dan sensorik dalam batas normal. Didapatkan refleks patologis Babinski dan Chaddock, Hofman dan Trommer yang positif

Pemeriksaan fungsi serebelum didapatkan dysmetria dan disdiadokinesia. Tidak didapatkan gangguan BAB dan BAK Pada status neurootologis, didapatkan tes nistagmus bidireksional horisontal. Romberg test dan Romberg test dipertajam didapatkan terjatuh ke sisi kanan baik mata tertutup dan terbuka. Pada Tandem Walking Test menunjukkan pasien jatuh ke sisi kanan. Sedangkan Tes Fukuda, Head Impulse Test, Head Shaking Nystagmus Test maupun Dix Hallpike Test menunjukkan hasil yang normal

Dari Hasil MRI Spectros kepala dengan kontras didapatkan Rim enhancing lesion di vermis cerebellum dan hemisfer cerebellum kanan dapat merupakan gambaran tuberculoma cerebellum (gambar 1)

Dari hasil foto paru tidak didapatkan kelainan. Dari semua pemeriksaan yang dilakukan baik dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang disimpulkan pasien dengan tuberculoma cerebellum dextra dengan efek massa berupa gangguan vertigo sentral maka pasien dikonsulkan ke Bedah Saraf untuk direncanakan Tindakan Eksisi dan pemeriksaan histopatologi, tetapi pasien menolak dilakukan tindakan

Pasien mulai diberikan Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Streptomycin selama dua bulan, dan dilanjutkan oleh Rifampisin, Isoniazid dan Pirazinamid untuk menyelesaikan setidaknya sembilan bulan terapi antimikroba. Setelah diberi terapi OAT selama sebelas bulan, didapatkan perbaikan klinis dan dari evaluasi dengan MRI Kepala, sudah tidak tampak gambaran tuberculoma (gambar 2)

## Diskusi

Vertigo berdasarkan dari International Classification of Vestibular Disorders (ICVD-I) tahun 2015, adalah bagian dari gangguan vestibuler yaitu sensasi gerakan tubuh ketika tubuh tidak sedang bergerak, yang tidak sesuai dengan gerakan kepala yang normal.<sup>15</sup>

Sedangkan menurut Robert W Baloh, Vertigo adalah subtype dari dizziness, yang didefinisikan sebagai sensasi ilusi suatu gerakan, dan dapat terjadi di perifer dan/atau gangguan vestibular sentral. Keterlibatan asimetris dari sistem vestibular dapat menyebabkan vertigo.<sup>16</sup>

Vertigo adalah persepsi yang salah dari gerakan seseorang atau lingkungan sekitarnya. Persepsi bisa berupa rasa berputar, disebut vertigo vestibular (timbul pada gangguan sistem vestibular) dan bisa berupa rasa goyang, melayang, mengambang, disebut vertigo nonvestibular (timbul pada gangguan sistem proprioseptif atau sistem visual).<sup>17</sup>

Vertigo vestibular berdasarkan letak lesi ada 2 jenis, yaitu: Vertigo vestibular perifer (timbul pada lesi di labirin dan nervus vestibularis) dan vertigo vestibular sentral (timbul pada lesi di nukleus vestibularis di batang otak, atau talamus sampai ke korteks serebri).<sup>18</sup>

Vertigo vestibular perifer muncul mendadak setelah perubahan posisi kepala, dengan gejala yang berat, disertai mual/muntah dan keringatan. Bisa disertai gangguan pendengaran, dan tidak disertai gejala neurologis fokal. Sedangkan pada vertigo vestibular sentral muncul gradual dan tidak mendadak, tidak dipengaruhi gerakan kepala, gejala ringan, jarang disertai mual/muntah, tidak disertai gangguan pendengaran dan disertai gejala neurologis fokal.<sup>18</sup>

Dasar penegakan diagnosis pada pasien ini yaitu didasari kriteria diagnosis yang dikeluarkan oleh Perdossi yaitu dari anamnesis, pemeriksaan fisik baik pemeriksaan fisik umum maupun neurologis dan pemeriksaan penunjang berupa MRI Kepala dengan kontras.<sup>18</sup>

Pada kasus ini didapatkan keluhan utama pasien berupa pusing berputar. Pusing berputar merupakan ciri khas gangguan yang disebabkan gangguan vestibularis. Gangguan vestibularis ini terbagi menjadi dua yaitu gangguan yang berasal dari sentral atau perifer. Perbedaan khas yang dapat ditemukan pada kelainan perifer yaitu pusing berhubungan dengan perubahan posisi kepala dengan onset mendadak.

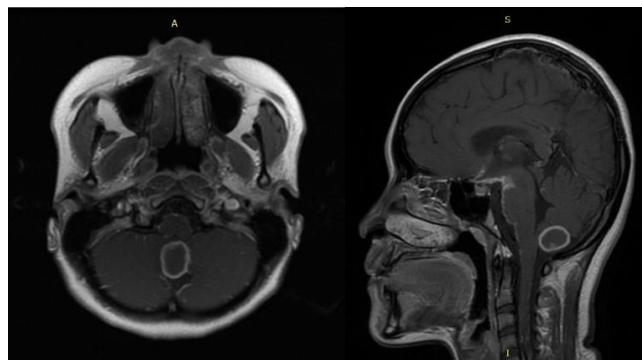
Pada pasien ini pusing yang dirasakan tidak berhubungan dengan perubahan posisi kepala dengan onset waktu gradual atau tidak mendadak. Selain itu pada pasien ini juga ditemukan keluhan lain berupa mual namun tidak sampai muntah. Mual dan muntah dapat terjadi baik itu vertigo sentral maupun vertigo perifer. Hanya mual dan muntah yang disebabkan vertigo perifer biasanya bersifat lebih hebat dibandingkan vertigo sentral. Berdasarkan anamnesis yang didapatkan dari pasien tersebut mengarahkan kepada diagnosis vertigo vestibularis sentral atau vertigo sentral

Penyebab dari vertigo vestibular sentral dapat disebabkan oleh gangguan cerebrovascular (stroke serebellum, *Cerebellar hemorrhage*, *Vertebrobasilar insufficiency*), vestibular migrain, penyakit Neurodegenerative (parkinsonism, normal pressure

hydrocephalus) inflamasi akut (multiple sclerosis, sarcoidosis, vasculitis), epilepsi, infeksi (serebellitis akut) maupun massa pada fossa posterior.<sup>5,6,19</sup>

Pada pasien didapatkan usia muda yaitu 21 tahun dan disertai dengan riwayat demam naik turun yang lama sejak 4 bulan yang lalu. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan gangguan pada tes koordinasi dan gangguan keseimbangan berupa tes Romberg yang positif baik pada saat pasien menutup mata ataupun membuka mata. Hasil tes Romberg yang positif pada saat mata terbuka maupun tertutup menunjukkan adanya gangguan keseimbangan yang berasal dari kelainan serebular. Hal ini semakin menguatkan kecurigaan bahwa pusing berputar yang dirasakan merupakan vertigo sentral di serebellum oleh karena infeksi system saraf pusat. Pada pemeriksaan penunjang, MRI membantu sekali dalam peranan pencitraan kasus tuberculoma. Pada MRI dapat menunjukkan ciri khas lesi cincin yang meningkatkan kontras dengan edema di sekitarnya, selain itu, lesi tampak hipointens dengan atau tanpa hiperintensitas sentral (karena nekrosis caseous) atau isointense yang meningkat setelah diberikan kontras melalui injeksi intravena yang berhubungan dengan edema otak sekitarnya yang signifikan.<sup>20,21</sup>

MRI Spectros menambahkan nilai yang luar biasa diagnosis spesifik tuberculoma dalam kasus peningkatan cincin lesi, di mana menunjukkan puncak lipid yang sangat tinggi, penurunan NAA, kreatinin dan rasio kolin / kreatinin dari >. Puncak lipid di MRS pada lesi peningkat cincin sangat tinggi sangat spesifik untuk tuberculoma dan tidak ditemukan pada neurocysticercosis.<sup>22</sup> Pada kasus ini, pemeriksaan penunjang berupa MRI kepala dengan kontras menunjukkan adanya Rim enhancing lesion di vermis cerebellum dan hemisfer cerebellum kanan dapat gambaran tuberculoma cerebellum (Gambar 1). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang dapat ditegakkan diagnosis vertigo sentral oleh karena tuberculoma serebellum.



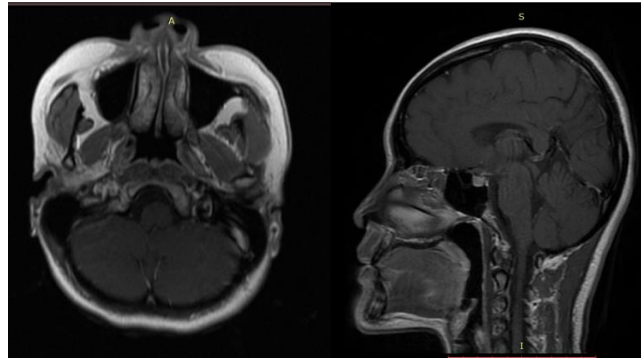
Gambar 1. MRI T1WI sebelum pemberian OAT

Menunjukkan adanya rim enhancing lesion di vermis cerebellum dan hemisfer cerebellum kanan dapat gambaran tuberculoma cerebellum.

Diagnosis tuberculoma biasanya dipastikan oleh patologi, neuroimaging, atau respons klinis terhadap OAT. Diagnosis pasti tuberculoma ditegakkan dengan pengambilan jaringan histopatologi dari tindakan operasi. Pemeriksaan histologi akan mengungkapkan suatu tuberculoma atau tidak.<sup>23</sup> Tetapi Tindakan ini sering tidak praktis karena sifatnya yang invasif.<sup>7,12,13</sup> Pada kasus ini tidak dilakukan tindakan pengambilan jaringan histopatologi

Tatalaksana tuberculoma sesuai anjuran WHO merekomendasikan terapi konservatif dengan OAT (obat anti tuberculosis) serial CT Scan kontrol sebagai basis evaluasi perkembangan kasus tersebut.<sup>14,23</sup> Selain itu juga direkomendasikan dilakukan Tindakan operasi bila tidak responsif terhadap OAT atau tuberculoma dengan efek massa dan peningkatan tekanan intrakranial. Operasi yang dilakukan oleh bedah saraf pada kasus tuberculoma ditujukan untuk diagnosis, terapi hidrocephalus dan menghilangkan efek massa.<sup>23</sup> Obat Anti TB sangat penting untuk keberhasilan pengobatan tuberculoma, tetapi saat ini belum ada kesepakatan tentang lamanya durasi terapi.<sup>14</sup>

Dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan MRI, Pasien mulai diberikan Rifampisin, Isoniazid, Pirazinamid, dan Streptomycin selama dua bulan, dan dilanjutkan oleh Rifampisin, Isoniazid dan Pirazinamid untuk menyelesaikan setidaknya sembilan bulan terapi antimikroba. Setelah diberi terapi OAT selama sebelas bulan, didapatkan perbaikan klinis dan dari evaluasi dengan MRI Kepala, sudah tidak tampak gambaran tuberculoma (gambar 2)



Gambar 2. MRI T1WI setelah pemberian OAT

Tidak didapatkan adanya lesi di daerah cerebellum, maupun gambaran tuberculoma

### Pernyataan Penulis

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan oleh penulis.

### Daftar Pustaka

1. Neuhauser HK, Radtke A, Von Brevern M, Lezius F, Feldmann M, Lempert T. Burden of dizziness and vertigo in the community. *Arch Intern Med.* 2008;168(19):2118-2124. doi:10.1001/archinte.168.19.2118
2. Rao S, Giron F. A Rare Case of a Large, Deceitfully Quiet Brainstem Arteriovenous Malformation Presenting Only as Dizziness. *Cureus.* 2020;12(6):1-11. doi:10.7759/cureus.8870
3. Dorobisz K, Dorobisz T, Zatoński T. The assessment of the balance system in cranial artery stenosis. *Brain Behav.* 2020;10(9):1-10. doi:10.1002/brb3.1695
4. Kroenke K, Lucas CA, Rosenberg ML, et al. Causes of persistent dizziness. A prospective study of 100 patients in ambulatory care. *Ann Intern Med.* 1992;117(11):898-904. doi:10.7326/0003-4819-117-11-898
5. Karatas M. Central vertigo and dizziness: Epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist.* 2008;14(6):355-364. doi:10.1097/NRL.0b013e31817533a3
6. Zwergal A, Feil K, Schniepp R, Strupp M. Cerebellar Dizziness and Vertigo: Etiologies, Diagnostic Assessment, and Treatment. *Semin Neurol.* 2020;40(1):087-096. doi:10.1055/s-0039-3400315
7. Monteiro R, Carneiro JC, Costa C, Duarte R. Cerebral tuberculomas - A clinical challenge. *Respir Med Case Reports.* 2013;9(1):34-37. doi:10.1016/j.rmcr.2013.04.003
8. Vu K, Adler H, Gibbons E, Pearson J, Betz W. Intracerebral tuberculomas: A rare cause of seizure in an immunocompetent young male. *IDCases.* 2019;18:e00599. doi:10.1016/j.idcr.2019.e00599
9. Hejazi N, Hassler W. Multiple intracranial tuberculomas with atypical response to tuberculostatic chemotherapy: Case report and review of the literature. *Neurosurg Q.* 1999;9(2):154-161.
10. Rohadi, Parenrengi M. Eksisi Tuberculoma Cerebelum dengan Komplikasi Epidural Hematoma Bilateral. 2016;5(2):36-39.
11. Venter F, Heidari A, Galang K, Viehweg M. An Atypical Presentation of Tuberculomas in an Immunocompetent Host. *J Investig Med High Impact Case Reports.* 2018;6. doi:10.1177/2324709618798407
12. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: Pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(2):243-261. doi:10.1128/CMR.00042-07
13. Sahaiu-Srivastava S, Jones B. Brainstem tuberculoma in the immunocompetent: Case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110(3):302-304. doi:10.1016/j.clineuro.2007.11.002
14. Marais S, Van Toorn R, Chow FC, et al. Management of intracranial tuberculous mass lesions: How long should we treat for? [version 2; peer review: 1 approved, 2 approved with reservations]. *Wellcome Open Res.* 2019;4. doi:10.12688/wellcomeopenres.15501.1
15. Bisdorff AR, Staab JP, Newman-Toker DE. Overview of the International Classification of Vestibular Disorders. *Neurol Clin.* 2015;33(3):541-550. doi:10.1016/j.ncl.2015.04.010
16. Baloh RW. Vertigo. *Lancet.* 1998;352(9143):1841-1846. doi:10.1016/S0140-6736(98)05430-0
17. Dieterich M. Dizziness. *Neurologist.* 2004;10(3):154-164. doi:10.1097/01.nrl.0000126586.29463.c8
18. Joesoef AA. *Neuro-Otologi Klinis. Kelompok Studi Vertigo PERDOSSI.* Airlangga University Press; 2017.
19. Chawla N, Olshaker JS. Diagnosis and management of dizziness and vertigo. *Med Clin North Am.* 2006;90(2 SPEC. ISS.):291-304. doi:10.1016/j.mcna.2005.11.003
20. Sonmez G, Ozturk E, Sildiroglu HO, et al. MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging.* 2008;32(2):88-92. doi:10.1016/j.clinimag.2007.08.024
21. Zhengqi L, Bingjun Z, Wei Q, Xueqiang H. Disseminated intracranial tuberculoma mimicking neurocysticercosis. *Intern Med.* 2011;50(18):2031-2034. doi:10.2169/internalmedicine.50.5518
22. Akkayasamy Kowsalya, Gajarlewar U, Adulkar NG, Kumar SM. Unique case of midbrain tuberculoma presenting as isolated inferior rectus palsy with nystagmus. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66:599-602.

23. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* 2009;59(3):167-187. doi:10.1016/j.jinf.2009.06.011

### VP136. A Male, 24 Years Old, with Spastic Tetraparesis et cause Fibrosarcoma Thoracal: Case Report (Laki-laki, 24 tahun dengan Tetraparesis Spastik et causa Fibrosarcoma Thoracal: Laporan Kasus)

**Kharis Madi<sup>1</sup> Endang Kustiowati<sup>2</sup> Trianggoro Budisulistyo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr Kariadi Semarang,

<sup>2</sup>Staf Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr Kariadi Semarang

#### Abstract

**Introduction:** Spinal cord tumor is a neoplastic process in the network of the central nervous system within the spinal canal. Fibrosarcoma is a rare, very malignant tumor that arises from mesenchymal cells. According to the latest statistics from SEER, the incidence in adults accounts for 3.6% of the 2 million adult sarcoma population. Fibrosarcoma is common in men. The highest incidence is at the age of 30-60 years. The purpose of this case report is to find out the diagnostic, necessary additional investigations, management and clinical outcomes of the patient after appropriate treatment. **Case Report:** Male, 24 years old, complaints of spastic tetraparesis occurred slowly since 6 months of SMRS. Beginning with radicular pain from the right shoulder radiating to the right arm, hypesthesia up to as high as the C7-Th2 dermatome and incontinence uri et alvi. Negative bulbocavernosus test. Karnofsky scale 40. The patient was diagnosed transiently via cervicothoracic MRI contrast to extradural tumor impression. The patient was subjected to a tumor evacuation laminectomy (fourth day of hospitalization). The results of the anatomic pathology showed Adult Fibrosarcoma grade 2. After removal of the tumor has not resulted in significant clinical improvement in patients. **Discussion:** Fibrosarcoma is a rare sarcoma. The best therapy for fibrosarcoma is surgical removal. Definite diagnosis by pathological biopsy. Prognosis and recurrence fibrosarcoma has an overall survival <70% at 2 years, and <55% at 5 years.

**Keywords:** Fibrosarcoma, total transverse lesion, spastic tetraparesis, extradural tumor

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Tumor medula spinalis adalah suatu proses neoplastik pada jaringan susunan saraf pusat didalam kanalis spinalis. Fibrosarcoma adalah tumor langka sangat ganas yang berasal dari sel mesenkim. Menurut statistik terbaru dari SEER, kejadian pada orang dewasa mencapai 3,6% dari 2 juta populasi sarkoma dewasa. Fibrosarcoma sering dijumpai pada laki-laki. Insidensi tertinggi pada usia 30-60 tahun. Tujuan laporan kasus ini untuk mengetahui diagnostik, pemeriksaan tambahan yang diperlukan, tatalaksana dan hasil keluaran klinis pasien setelah tatalaksana yang sesuai. **Laporan Kasus:** Laki-laki, 24 tahun, keluhan tetraparesis spastik terjadi perlahan sejak 6 bulan SMRS. Diawali nyeri radikuler dari bahu kanan menjalar ke lengan kanan, hipestesi sampai setinggi dermatom C7-Th2 dan inkontinensia uri et alvi. Tes bulbocavernosus negative. Skala Karnofsky 40. Pasien didiagnosis sementara melalui MRI cervikothorakal kontras kesan tumor ekstradural. Pasien dilakukan tindakan laminektomi evakuasi tumor (hari rawat keempat). Hasil patologi anatomi menunjukkan Adult Fibrosarcoma grade 2. Setelah pengangkatan tumor belum memberikan hasil perbaikan klinis yang signifikan pada pasien. **Diskusi:** Fibrosarkoma merupakan sarkoma yang jarang dijumpai. Terapi terbaik dari fibrosarkoma adalah pengangkatan dengan operasi. Diagnosa pasti melalui biopsi patologi. Prognosis dan rekurensi fibrosarcoma memiliki kelangsungan hidup keseluruhan <70% pada 2 tahun, dan <55% pada 5 tahun.

**Kata kunci:** Fibrosarcoma, lesi transversal total, tetraparesis spastik, tumor ekstradural

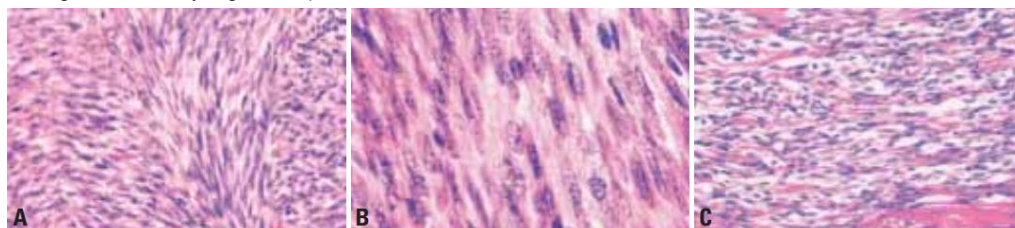
#### Pendahuluan



Fibrosarcoma adalah tumor ganas yang berasal dari sel mesenkim. Menurut statistik terkini dari *SEER, National Cancer Institute*, angka fibrosarcoma yang terjadi mencapai 3,6% dari 2 juta populasi sarkoma dewasa.<sup>1</sup> Fibrosarcomas terutama muncul pada orang-orang yang berusia antara 25-79 tahun.<sup>2</sup> Puncaknya antara usia 30 dan 60 tahun.<sup>3</sup> Menurut klasifikasi WHO, fibrosarkoma didefinisikan bagian dari sarkoma fibroblastik / miofibroblastik<sup>4</sup> yang terletak di jaringan lunak dalam atau berdekatan dengan tulang. Fibrosarkoma dapat terjadi di dalam tulang, baik sebagai tumor primer maupun sekunder. Fibrosarcoma primer tulang dapat muncul di dalam kanal meduler. Lesi tulang yang sudah ada sebelumnya, atau kerusakan tulang yang disebabkan oleh radioterapi dapat menyebabkan pertumbuhan fibrosarkoma tulang sekunder.<sup>5</sup> Dua jenis fibrosarkoma dapat dibedakan: fibrosarkoma tipe infantil/kongenital dan fibrosarkoma tipe dewasa. Berbeda dengan tipe infantil, yang didefinisikan WHO sebagai tumor ganas yang jarang bermetastasis, 80 % fibrosarcoma yang terjadi pada orang dewasa diklasifikasikan sebagai tumor yang sangat ganas.<sup>4</sup>

Penyebab pasti dari fibrosarcoma belum teridentifikasi. Namun, mutasi genetic<sup>6</sup> dan beberapa faktor predisposisi mempengaruhi etiologi fibrosarcoma.<sup>7</sup> Faktor predisposisi termasuk jaringan pra-iradiasi, dermatofibrosarcoma yang sudah ada sebelumnya, liposarkoma yang berdiferensiasi atau tumor fibrosa soliter.<sup>4</sup> Anamnesis harus selalu mencakup berdasarkan gejala nyeri, paresthesia, perubahan ukuran dan konsistensi massa jaringan lunak, serta bekas lesi, intervensi bedah dan terapi radiasi sebelumnya.<sup>8</sup>

Fibrosarcoma terutama muncul di daerah yang terdiri dari jaringan ikat kaya kolagen. Fibrosarkoma tipe dewasa terjadi di ekstremitas bawah terutama di daerah sekitar paha, lutut, lengan dan batang tubuh.<sup>2,9</sup> Sebaliknya, diagnosis fibrosarcoma pada retroperitoneum, mediastinum, kepala atau leher jarang terjadi. Massa tumor ditandai dengan konsistensi yang padat, bentuk bulat, batas tegas dari jaringan sekitarnya, dan ukuran rata-rata 3-8 cm.<sup>3</sup> Karena lokasinya dalam, pembengkakan jaringan lunak yang tidak spesifik dan tidak nyeri, tumor ini tidak terdeteksi untuk jangka waktu yang lama (fenomena "ujung gunung es").<sup>3,7</sup> Gejala muncul ketika jaringan atau organ di sekitarnya dikompresi oleh tumor yang menginfiltrasi dan bergantung pada lokasi tumor.<sup>2</sup> *Magnetic Resonance Imaging (MRI)* disertai kontras memiliki peran penting dalam diagnosis, menilai luas tumor, memandu biopsi, menentukan stadium penyakit.<sup>9,10</sup> menilai vaskularisasi dan nekrosis. MRI dapat menunjukkan struktur lunak termasuk otot, lemak, saraf dan pembuluh darah serta degenerasi nekrotik, hemoragik, edema, pertumbuhan dan ukuran tumor, marginnya, kepadatan sinyal dan homogenitas. Dalam pencitraan radiologis, fibrosarkoma muncul sebagai lesi ovoid yang tidak spesifik dan intramuscular.<sup>11</sup>



**Gambar 1.** Histologi *Adult fibrosarcoma*. A. Sel tersusun dalam fasikula berpotongan panjang dengan pola *herringbone*. B. Sel spindle meruncing pendek dengan sedikit sitoplasma dan nukleus pleomorfik ringan. C.

Prosedur invasif minimal seperti biopsi aspirasi jarum halus (FNA) atau biopsi jarum inti dapat digunakan.<sup>12,13</sup> Sensitivitas FNA sekitar 95%. Tumor jaringan lunak dengan ukuran berkisar antara 3 dan 5 cm harus dibiopsi melalui biopsi eksisi.

Sarkoma jaringan lunak dapat dikelompokkan secara histomorfologi: pola pleomorfik, pola sel epiteloid, pola miksoid, pola sel bulat kecil dan pola sel spindle.<sup>14</sup> Fibrosarcoma termasuk jenis sel spindle dari sarkoma jaringan lunak. Sel-sel spindle dicirikan nukleusnya yang oval sampai fusiform, sitoplasma uni atau bipolar, selnya berbentuk tombak dan meruncing. Fibrosarcoma dicirikan fibroblas monomorfik berbentuk spindle yang tersusun secara paralel.

Histopatologi saja tidak cukup untuk membedakan antara fibrosarkoma dan neoplasma lainnya. Imunohistokimia (IHC) digunakan dalam diagnostik fibrosarkoma di mana reagen antibodi spesifik memungkinkan deteksi penanda tumor yang penting secara diagnostic.<sup>3,15-17</sup> Penanda tumor adalah molekul seperti antigen permukaan sel, antigen oncofetal, enzim, reseptor, hormon, onkogen atau protein sitoplasma.<sup>18</sup>

Pembedahan merupakan terapi dari sarkoma jaringan lunak.<sup>10</sup> Prosedur pembedahan tergantung pada lokalisasi tumor, ukuran dan derajat keganasannya.<sup>8</sup> Operasi anterior adalah metode yang aman untuk mengontrol pleksus vaskular dan struktur anatomi lainnya. Dalam kasus tumor dalam, derajat tinggi, < / > 5 cm, terapi radiasi setelah reseksi sangat dianjurkan.

Selain pembedahan dan radioterapi, kemoterapi adalah kategori utama pengobatan. Kemoterapi pada pasien dengan fibrosarkoma stadium lanjut menggunakan antrasiklin sebagai pengobatan lini pertama. Doksorubisin adalah obat yang paling banyak digunakan. Selain doksorubisin, tingkat respons di atas 15% dapat dicapai dengan aktinomisin D dan ifosfamid.<sup>19</sup>

Penilaian histopatologi dianggap sebagai indikator prognostik paling penting bergantung pada tingkat tumor, usia pasien dan histologi margin tumor. Tingkat kekambuhan antara 12 dan 79%, rata-rata dalam kisaran 40% hingga 50%.<sup>18</sup> Pada 10-20% pasien yang tumornya telah direseksi secara memadai, kekambuhan terjadi dalam 5 tahun.<sup>18</sup>

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki, 24 tahun, mengeluh nyeri punggung kanan atas sejak 6 bulan SMRS. Nyeri terasa seperti pegal dan kencang. Nyeri dirasakan hilang timbul dan bertambah berat terutama saat beraktivitas / kelelahan. Nyeri dirasakan menghilang saat istirahat. Pasien juga mengeluh punggung kanan kadang terasa baal. Nyeri seperti terikat sabuk dan panas disangkal. Keluhan membaik setelah minum obat dari warung. Keluhan kelemahan anggota gerak, demam, keringat malam disangkal. Pasien masih bisa melakukan aktivitas seperti biasa. BAB dan BAK normal.

5 bulan SMRS pasien mengeluh nyeri pada punggung kanan atas dirasakan semakin bertambah berat. Nyeri memberat jika pasien batuk atau mengejan. Pasien mengeluh tangan sebelah kanan dirasakan melemah dan sering terjatuh untuk menggenggam gelas. Pasien juga mengeluh rasa tebal dan gringgingan pada punggung kanan atas. BAK dan BAB normal.

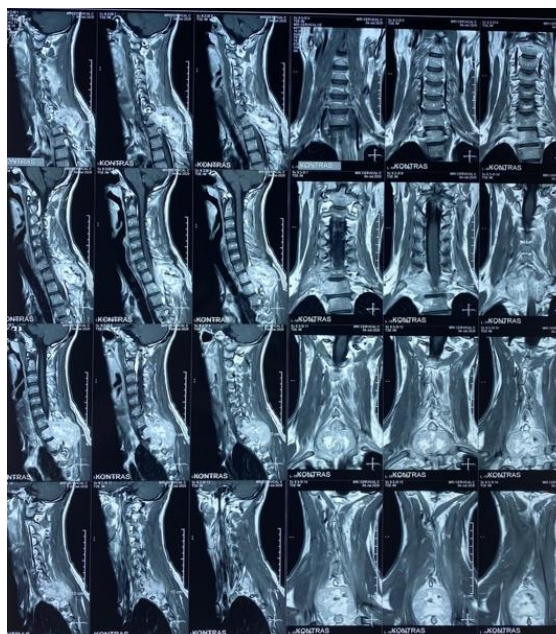
4 bulan SMRS, pasien mengeluh tungkai kiri dirasakan melemah. Pasien harus berjalan menggunakan tongkat. Pasien mengeluhkan rasa tebal dari kedua ujung jari kaki sampai dada. Tangan sebelah kiri masih lemah. Pasien mengeluh sulit untuk BAB. BAB 1 minggu 1 kali. Pasien lalu berobat dan dirawat di RSUD Brebes selama 4 hari.

2 bulan SMRS, pasien mengeluh tungkai kiri dirasakan semakin melemah yang diikuti kelemahan tungkai kanan. Pasien mengeluh kedua kaki tidak bisa digerakkan, rasa tebal dari kedua ujung jari kaki sampai dada, BAK tidak terasa atau mengompol dan BAB tidak terasa.

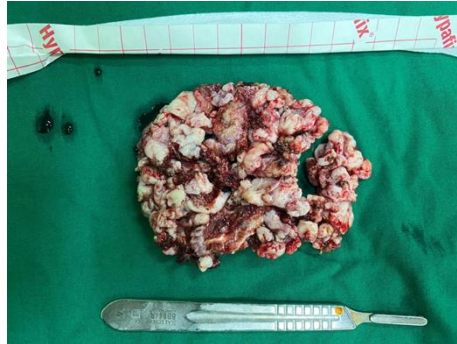
1 bulan SMRS, pasien mengeluh tangan kiri dirasakan ikut melemah. Pasien mengeluh jika menggenggam gelas atau benda dengan tangan kiri dirasakan sering jatuh. Pasien lalu berobat Kembali ke RSUD Brebes dan dirawat selama 5 hari. Pasien lalu dilakukan MRI tulang belakang dan dikatakan terdapat tumor. Pasien lalu dirujuk ke poli bedah saraf RSDK dan dirawat inap. Tanda vital dengan tekanan darah 110/80 mmHg, denyut nadi 88 kali per menit, nafas 20 kali per menit, suhu 36.6 celcius aksila, skala nyeri dengan VAS 3-4, nervus kranialis normal, pupil mata kanan berukuran  $\pm 3$  mm dan pupil mata kiri berukuran  $\pm 3$  mm, pemeriksaan motorik tetraparese spastik dengan kekuatan superior 4/2/4/3, inferior 0/0/0/0, refleks fisiologis superior +++/+++, inferior +++/+++, didapatkan refleks patologis babinsky pada kedua ekstremitas inferior, hipestesi dari kedua ujung jari kaki sampai dengan dermatome C7-Th2, dan inkontinesia uri et alvi. Skala Karnofsky 40. Pemeriksaan tambahan didapatkan tes tekan lamina setinggi vertebra C7-Th2 dan refleks bulbocavernosum (-).

Pasien telah dilakukan MRI servikalthorakal kontras di RSUD Brebes dengan hasil Lesi yang menyebabkan destruksi prosesus spinosus dan lamina dekstra vertebra Th 1-2 disertai penebalan jaringan lunak paravertebra disekitarnya, menginfiltrasi corpus vertebra Th 1 dan Th 2 serta meluas sampai ke epidural space dan menekan medula spinalis setinggi vertebra Th 1 dan Th 2 ke arah anterior sinistra. Pasien didiagnosis tumor ekstradural regio thoracal.

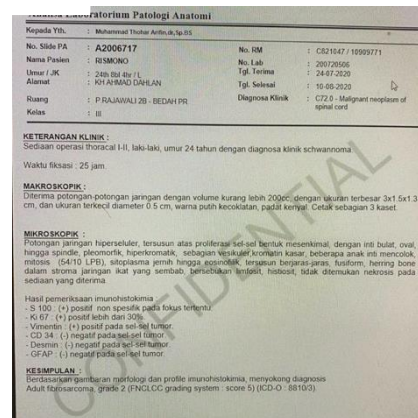
Pasien mendapatkan terapi simtomatik seperti ketorolac 3 x 30 mg/iv, Gabapentin 3 x 100 mg/po dan vitamin B1B6B12 3 x 1 tab/po dan direncanakan Tindakan laminektomi eksisi tumor. Pada perawatan hari kesepuluh, pasien dilakukan tindakan laminektomi eksisi tumor. Hasil patologi anatomi didapatkan *Adult fibrosarcoma grade 2*.



**Gambar 2.** MRI Cervikothorakal kontras pasien ini menunjukkan lesi tumor hiperintens yang besar di vertebra setinggi thorakal



**Gambar 3.** Jaringan tumor pasca operasi



**Gambar 4.** Hasil patologi anatomi

## Diskusi

Pada pasien ini didapatkan keluhan nyeri radikuler dari bahu kanan menjalar ke tangan kanan, tetraparesis spastik, hipestesi dari kedua ujung jari kaki sampai dengan setinggi dermatome C7-Th2 dan inkontinensia uri et alvi. Gejala yang paling umum pada tumor medulla spinalis adalah nyeri punggung, radikulopati, kelemahan otot, defisit sensorik, kesulitan ambulasi, dan disfungsi kandung kemih yang disebabkan oleh kompresi sumsum tulang belakang atau akar saraf.<sup>23</sup> Tumor dapat tumbuh secara luas dari kanal tulang belakang, menekan struktur yang mengelilinginya, seperti otot, saraf, dan arteri. Gejala tersebut mungkin terlihat dalam 1-84 bulan. Tanda tersering adalah nyeri radikuler, diikuti kelemahan motorik, defisit sensorik, dan paresis.

Pada pasien ini dilakukan tindakan laminektomi eksisi tumor. Pembedahan merupakan terapi pilihan. Prosedur pembedahan tergantung pada lokalisasi tumor, ukuran dan derajat keganasannya. Dalam kasus tumor jaringan lunak terlokalisasi intramuskular, kompartemen otot yang terkena harus direseksi en-blok sebagai bagian dari apa yang disebut reseksi kompartemen.

Pada hasil patologi anatomi didapatkan hasil *Adult fibrosarcoma grade 2*. 80% fibrosarkoma tipe dewasa ditemukan sebagai keganasan tingkat tinggi. Penilaian histopatologi dianggap sebagai indikator prognostik paling penting. Prognosis dan rekurensi fibrosarkoma memiliki kelangsungan hidup keseluruhan <70% pada 2 tahun, dan <55% pada 5 tahun.

Pada pasien dilakukan *follow-up* post operasi saat kontrol ke poli bedah saraf. Pada hari ketujuh post operasi belum memberikan hasil perbaikan klinis yang signifikan pada pasien. Walaupun bersifat subjektif, klinis nyeri radikuler dan hipestesi setinggi dermatome C7-Th2 dirasakan berkurang. Pada pemeriksaan motorik, tidak didapatkan perubahan berarti pada kekuatan otot pasien. Pada pasien, tetap dilakukan fisioterapi untuk nyeri dan motoriknya.

## Pernyataan Penulis

Saya menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul *Seorang Laki-laki Usia Muda, 24 tahun, Dengan Tetraparese Spastik Et Causa Fibrosarcoma Thorakal* : Sebuah Laporan Kasus ini sepenuhnya karya sendiri. Tidak ada bagian di dalamnya yang merupakan plagiat dari karya orang lain dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko/sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

#### Daftar Pustaka

1. Toro JR, Travis LB, Hongyu JW, Zhu K, Fletcher CDM, Devesa SS. Incidence patterns of soft tissue sarcomas, regardless of primary site, in the Surveillance, Epidemiology and End Results program, 1978-2001: An analysis of 26,758 cases. *Int J Cancer*. 2006;119(12):2922–30.
2. McFarlane-Parrott SC. *Fibrosarcoma* 2002. In: <http://www.encyclopedia.com>. 2014.
3. Guillou L F AL. Bone and soft tissue pathology. In: *Fibroblastic and fibrohistiocytic tumors of soft tissue* In: Folpe AL, Inwards CY, editors *Bone and soft tissue pathology - A volume in the Foundations in Diagnostic Pathology Series* 1st ed. 2010.
4. Fisher C, E van den B, WM M. Adult Fibrosarcoma. In: *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. 2002. p. 10–18.
5. Angiero F, Rizzuti T, Crippa R SM. Fibrosarcoma of the jaws: two cases of primary tumors with intraosseous growth. *Vol. 27, Anticancer research*. 2007. p. 2573–2581.
6. Limon J, Szadowska A, Iliszko M, Babińska M, Mrózek K, Jaśkiewicz J, Kopacz A, Roszkiewicz A D-RM. Genes, chromosomes and cancer. *Recurr Chromosom Chang two adult fibrosarcomas*. 1998;21:119–123.
7. Picci P, Manfrini M, Fabbri N, Gambarotti M VD. *Atlas of Musculoskeletal Tumors and Tumorlike Lesions*. 2014. 307–309 p.
8. Walker MJ, Wood DK, Briele HA, Greager JA, Patel M, Das Gupta TK. Soft tissue sarcomas of the distal extremities. *Surgery*. 1986;99(4):392–8.
9. Ravi V, Pollock R, Patel SR. Soft tissue sarcomas. *60 Years Surviv Outcomes Univ Texas MD Anderson Cancer Cent*. 2013;9781461451:311–8.
10. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(October):iv51–67.
11. MRI of Bone and Soft Tissue Tumors and Tumorlike Lesions. *Differential Diagnosis and Atlas*. *Am J Neuroradiol*. 2008;30(1):e16–e16.
12. Coindre JM. Grading of soft tissue sarcomas: Review and update. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130(10):1448–53.
13. Teng XD. World Health Organization classification of tumours, pathology and genetics of tumours of the lung. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2005;34(8):544–6.
14. Choudhuri MK. Cytology of soft tissue tumors: Cytological classification of soft tissue tumors. *J Cytol*. 2008;25(3):79–80.
15. Folpe AL. Fibrosarcoma: A review and update. *Histopathology*. 2014;64(1):12–25.
16. Bahrami A, Folpe AL. Adult-type fibrosarcoma: A reevaluation of 163 putative cases diagnosed at a single institution over a 48-year period. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(10):1504–13.
17. Miettinen M. Immunohistochemistry of soft tissue tumours - review with emphasis on 10 markers. *Histopathology*. 2014;64(1):101–18.
18. Augsburger D, Nelson PJ, Kalinski T, Udelnow A, Knösel T, Hofstetter M, et al. Current diagnostics and treatment of fibrosarcoma - perspectives for future therapeutic targets and strategies. *Oncotarget*. 2017;8(61):104638–53.
19. Frustaci S, De Paoli A, Bidoli E, La Mura N, Berretta M, Buonadonna A, et al. Ifosfamide in the adjuvant therapy of soft tissue sarcomas. *Oncology*. 2003;65(SUPPL. 2):80–4.

#### **VP137. Adult Onset of Medulloblastoma with Extraneural Metastase (Medulloblastoma pada Dewasa dengan Metasatasis Ekstraneural)**

**Nova Lestari\*, Yunni Diansari\*, Andika Okparasta\*, Dini Andriani\*\*, Muhammad Iqbal\*\*\***

\*Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

\*\*Departemen Onkologi Radiasi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

\*\*\*Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh. Hoesin Palembang

#### **Abstract**

**Introduction:** *Medulloblastoma is a malignant brain tumor usually seen in children, but not in adults. 30%-50% cases of medulloblastoma spread to the CNS, and only 7.1% spread to the extraneural axis. This case is interesting because adult medulloblastoma with extraneural metastase is very rare and this case has atypical findings. Case report:* A 59-years-old male with chronic progressive headache, dysmetria, and dysdiadochocinesia. Brain MRI revealed a 4.3 x 3.6 cm mass at the left cerebellum with ring contrast enhancement and hydrocephalus. The patient underwent VP shunt surgical and tumor removal. A histology report revealed an ependymoma, but immunohistochemical characteristic concluded a medulloblastoma. Whole spine MRI, chest CT scan, bone survey, and abdominal ultrasonography were performed and

revealed metastase lesions in mandibula, occipital, ulna, and liver. Craniospinal irradiation (CSI) was instituted with symptoms improvement. **Discussion:** Medulloblastoma commonly causes a hydrocephalus. When hydrocephalus is present, VP shunt can be considered. MRI features usually show moderate enhancement, but imaging of this patient show ring enhancement which is not typical for medulloblastoma. On histology report, there is a perivascular pseudorosette, it is sensitive but not specific for ependymoma. So, immunohistochemical is performed and concluded a medulloblastoma. This patient has extraneural metastase and postoperative evaluation MRI revealed residual tumor is >1.5 cm. He was categorized as high risk medulloblastoma with T3aM4 staging. Based on NCCN, management for high risk patient is CSI and chemotherapy. Because the role of chemotherapy in adults is not clear, CSI was performed without chemotherapy.

**Keywords:** adult medulloblastoma; craniospinal irradiation; extraneural metastase

### Abstrak

**Pendahuluan:** Medulloblastoma adalah tumor otak ganas yang biasanya terlihat pada anak-anak, tetapi tidak pada orang dewasa. 30%-50% kasus medulloblastoma menyebar ke SSP, dan hanya 7,1% yang menyebar ke aksis ekstraneural. Kasus ini menarik karena medulloblastoma dewasa dengan metastasis ekstraneural sangat jarang dan kasus ini memiliki temuan atipikal. **Laporan kasus:** Seorang pria berusia 59 tahun dengan nyeri kepala kronis progresif, dismetria, dan disdiadokokinesia. MRI kepala menunjukkan massa 4,3 x 3,6 cm di serebelum kiri dengan *ring contrast enhancement* dan hidrosefalus. Pasien menjalani operasi VP shunt dan pengangkatan tumor. Laporan histologi menunjukkan suatu ependymoma, tetapi karakteristik imunohistokimia menyimpulkan suatu medulloblastoma. MRI *whole spine*, CT scan thorax, *bone survey*, dan USG abdomen dilakukan dan menunjukkan lesi metastasis di mandibula, oksipital, ulna, dan liver. Radiasi kraniospinal dilakukan terhadap pasien dan didapatkan perbaikan gejala. **Diskusi:** Medulloblastoma sering menyebabkan hidrosefalus. Jika terdapat hidrosefalus, maka VP shunt dapat dipertimbangkan. Gambaran MRI pada medulloblastoma biasanya menunjukkan *moderate enhancement*, tetapi pencitraan pada pasien ini menunjukkan suatu *ring enhancement* yang tidak khas untuk medulloblastoma. Pada laporan histologi, terdapat pseudorosette perivaskuler. Pseudorosette perivaskuler sensitif untuk menandakan suatu ependymoma tetapi tidak spesifik. Sehingga, dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dan disimpulkan suatu medulloblastoma. Pasien ini memiliki metastasis ekstraneural dan MRI evaluasi pasca operasi menunjukkan sisa tumor >1,5 cm, sehingga pasien ini dikategorikan sebagai medulloblastoma risiko tinggi dengan stadium T3aM4. Berdasarkan NCCN, penanganan pasien risiko tinggi adalah dengan radiasi kraniospinal dan kemoterapi. Namun, dikarenakan peran kemoterapi pada dewasa masih belum jelas. Sehingga, pasien ini dilakukan radiasi kraniospinal tanpa kemoterapi.

**Kata kunci:** medulloblastoma dewasa; metastasis ekstraneural; radiasi kraniospinal

### Pendahuluan

Medulloblastoma adalah tumor otak ganas yang paling umum dari tumor – tumor embrional yang muncul dari sel imatur pada tahap paling awal perkembangan. Medulloblastoma biasanya terjadi pada anak-anak dengan angka kejadian 18% - 20% dari semua tumor sistem saraf pusat pada anak - anak. Kasus medulloblastoma pada usia dewasa lebih jarang terjadi, insidennya sekitar 0.5 per satu juta, dan hanya merupakan 2% dari keseluruhan kasus tumor primer pada usia dewasa muda berusia 20-34 tahun. Sedangkan pada orang dewasa di atas usia 45 tahun, insidennya sangat tajam menurun.<sup>1,2,3</sup>

Medulloblastoma memiliki kapasitas untuk menginvasi dan bemetastasis. Sehingga, tidak seperti kebanyakan tumor primer di otak, medulloblastoma membutuhkan *staging* karena sifatnya yang bisa menyebar di sepanjang aksis neural ataupun di luar aksis neural. Metastasis medulloblastoma ke sistem saraf pusat telah ditemukan pada 30% – 50 % kasus medulloblastoma. Sedangkan metastasis di luar aksis kraniospinal sangat jarang terjadi, insidennya hanya sekitar 7,1 % dari keseluruhan kasus medulloblastoma.<sup>1,4,5</sup>

Strategi terapi medulloblastoma pada dewasa masih belum sepenuhnya jelas. Reseksi dari jaringan tumor seoptimal mungkin yang diikuti oleh radioterapi adalah terapi dasar medulloblastoma pada dewasa. Sedangkan peran kemoterapi dalam memperbaiki *survival rate* masih belum jelas. Reseksi total, radioterapi, dan histologi tumor merupakan faktor prognosis yang berpengaruh pada medulloblastoma dewasa.<sup>1,5,6</sup>

Laporan kasus ini memaparkan tentang seorang laki – laki berusia 59 tahun dengan diagnosa medulloblastoma. Kasus ini menarik tidak hanya karena medulloblastoma yang jarang terjadi pada dewasa, tetapi juga karena terdapat metastasis di luar aksis kraniospinal, sehingga membuat kasus ini merupakan kasus yang sangat jarang terjadi.

### Laporan Kasus

Desember 2019, laki – laki 59 tahun dirujuk ke poliklinik RSMH dikarenakan nyeri kepala progresif yang timbul sejak 1 bulan sebelumnya. Tidak didapatkan riwayat demam, trauma kepala, atau keganasan sebelumnya. Pada pemeriksaan neurologi didapatkan dismetria dan disdiadokokinesia. Pada pemeriksaan CT scan kepala non-kontras didapatkan lesi hipodens pada serebellum kiri (gambar 1). Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan MRI kepala dengan kontras (gambar 2A) dan penderita didiagnosa dengan kecurigaan suatu tumor serebellum dan disarankan untuk tindakan operasi tetapi menolak.

Enam bulan kemudian, penderita datang dengan nyeri kepala yang semakin berat. Pada pemeriksaan MRI kepala didapatkan ukuran massa serebellum tampak lebih besar dan disertai hidrosefalus (gambar 2B), kemudian dilakukan tindakan VP *shunt* dan direncanakan tindakan operasi.

Juni 2020, dilakukan tindakan operasi dengan reseksi tumor sebagian. Selanjutnya, dilakukan pemeriksaan sitologi cairan LCS dan histopatologi jaringan tumor. Pada pemeriksaan sitologi LCS, tidak dijumpai sel – sel malignansi. Sedangkan pada hasil pemeriksaan histopatologi jaringan tumor menunjukkan adanya pseudorosette perivaskular, sehingga dicurigai suatu anaplastic ependymoma (WHO grade III). Pada pemeriksaan immunohistokimia, didapatkan *Glial Fibrillary Acidic Protein* (GFAP) dan vimentin positif fokal pada sel tumor, namun S100 dan *Epithelial Membrane Antigen* (EMA) negatif, sedangkan chromogranin dan synapthophysin positif. Sehingga, diagnosis patologi anatomi dari tumor serebellum tersebut adalah medulloblastoma (WHO grade 4). Pemeriksaan MRI kepala dua bulan paska operasi (gambar 2C) memperlihatkan adanya sisa tumor dengan ukuran cenderung sama bila dibandingkan dengan ukuran tumor sebelum operasi.

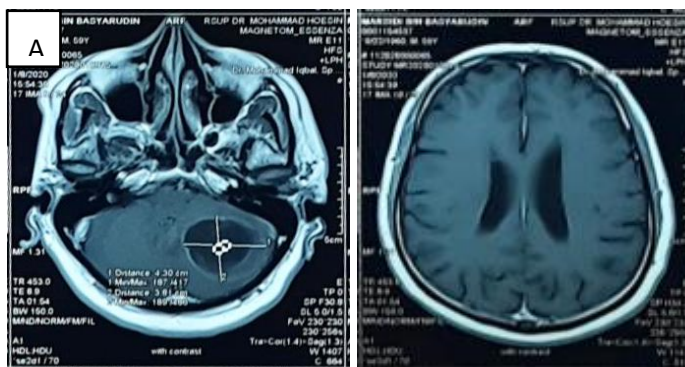
Dua minggu setelah operasi, penderita mengalami infeksi pada bagian perut tempat VP *shunt*. Penderita kemudian dikonsulkan ke bagian bedah syaraf untuk evaluasi VP *shunt*, dan disarankan untuk dilakukan operasi pencabutan selang VP *shunt*. Dua bulan kemudian, penderita mengalami penurunan kesadaran yang terjadi secara perlahan-lahan. Sebelumnya, terdapat nyeri kepala yang menyebar ke seluruh bagian kepala dengan intensitas sedang – berat dan dirasakan terus – menerus, disertai muntah menyemprot tanpa didahului mual. Pada pemeriksaan neurologis, didapatkan kesadaran pasien GCS 11. Pada pemeriksaan CT scan kepala non kontras ternyata didapatkan hidrosefalus. Penderita lalu diberikan dexametason *loading* 10 mg intravena yang dilanjutkan dengan dexametason 4x5 mg intravena, asetazolamide 3x500 mg, dan dilakukan pemasangan VP *shunt*. Selanjutnya, untuk menentukan *staging* dari medulloblastoma, maka dilakukanlah pemeriksaan MRI *whole spine* dengan kontras, CT scan thorax, *bone survey*, dan USG abdomen. Dari pemeriksaan – pemeriksaan tersebut, ternyata didapatkan lesi metastasis pada os mandibula kanan, os oksipital, os ulna kiri, dan liver.

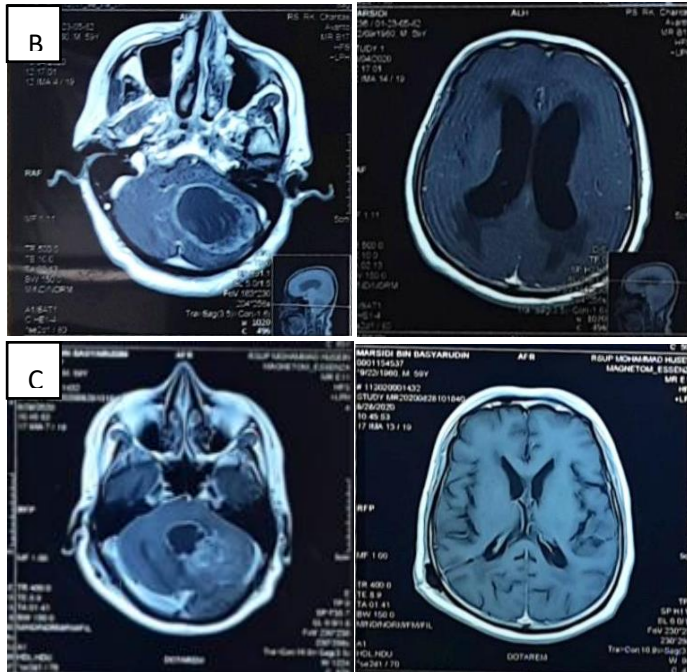
Oktober 2020, penderita memulai sesi radioterapi kraniospinal dengan dosis 36 Gy yang diberikan dalam 20 fraksi.

Selanjutnya, diberikan booster pada fossa posterior dengan dosis 19,8 Gy yang diberikan dalam 11 fraksi. Radioterapi ini dilakukan tanpa disertai dengan kemoterapi.



Gambar 1. CT scan kepala non kontras tampak lesi hipodens berbatas tegas di serebelum kiri





Gambar 1A. MRI kepala *T1-weighted* aksial saat 1 bulan onset, massa berukuran  $\pm 4,3 \times 3,6$  cm, hidrosefalus (-)  
 Gambar 1B. MRI kepala *T1-weighted* aksial saat 4 bulan onset, massa berukuran  $\pm 5,8 \times 3,6$  cm, hidrosefalus (+)  
 Gambar 1C. MRI kepala *T1-weighted* aksial saat 2 bulan paska operasi, massa berukuran  $\pm 5 \times 6$  cm, tip *VP shunt* (+)

## Diskusi

Medulloblastoma adalah tumor serebelum yang tumbuh dengan cepat. Serebelum terletak di fossa posterior yang merupakan area yang mengontrol keseimbangan, postur tubuh dan fungsi motorik kompleks. Tumor serebelum ini disebut sebagai tumor "infratentorial", yang artinya tumor ini terletak di bawah "tentorium", selaput tebal yang memisahkan hemisfer serebri dari serebelum. Pada anak-anak, medulloblastoma paling sering muncul di dekat vermis. Sedangkan pada orang dewasa, tumor ini cenderung muncul di hemisfer serebelum, terutama di bagian lateral. Pasien dengan lokasi tumor di miderebelum bisa mengalami gejala akibat penekanan pada nervi kranialis seperti nistagmus, diplopia, penurunan fungsi pendengaran, paresis nervus fasialis. Gejala nyeri kepala dan muntah yang awalnya terjadi saat bangun tidur, batuk, ataupun saat mengedan, dapat memberat dan akan menimbulkan gejala yang memberikan *red flag* seperti nyeri kepala hebat sampai penurunan kesadaran. Hidrosefalus adalah komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan medulloblastoma. Hal ini terjadi karena medulloblastoma dapat menyebabkan kompresi pada ventrikel empat, sehingga mengakibatkan obstruksi dari aliran LCS.<sup>4,5,8,9</sup>

Pemeriksaan penunjang yang dipilih pada pasien dengan kecurigaan tumor intrakranial adalah MRI kepala dengan kontras. Meski demikian, seringkali pemeriksaan radiologis yang dilakukan pertama kali pada pasien – pasien ini adalah CT-scan kepala non-kontras, seperti pada pasien ini. Terdapat beberapa diagnosis banding pasien dewasa dengan tumor di fossa posterior, di antaranya adalah tumor metastasis, haemangioblastoma, ependymoma, astrositoma, dan medulloblastoma. Pada pencitraan MR *T1-weighted*, medulloblastoma akan tampak hipointens atau isointens relatif terhadap *grey matter* dan menjadi hiperintens (*moderate enhancement*) dengan pemberian gadolinium. Berbeda dengan ependymoma yang akan tampak *mild enhancement* dan astrositoma akan tampak sebagai *nodule enhancement* setelah pemberian gadolinium. Pada pencitraan *T2-weighted*, sinyalnya bervariasi dan dapat menjadi hiperintense sampai hipointense relatif terhadap *grey matter*. Pada DWI, terdapat peningkatan sinyal, yang mana juga bisa membantu dalam membedakan medulloblastoma dengan astrositoma pilositik dan ependymoma. Medulloblastoma terdiri dari sel bulat kecil padat dengan sitoplasma minimal dan mereduksi cairan bebas, sehingga akan tampak retriksi cairan. Pasien ini mempunyai gambaran MRI yang tidak khas, karena setelah pemberian gadolinium, yang tampak adalah *ring contrast enhancement* disertai nodul mural pada bagian tepi. Gambaran MRI seperti ini biasanya ditemui pada kasus haemangioblastoma.<sup>5,10</sup>

Pemeriksaan patologi anatomi merupakan *gold standar* dalam penegakan diagnosis medulloblastoma. Secara histologi, medulloblastoma dibedakan menjadi empat jenis, yaitu medulloblastoma klasik yang biasanya tampak gambaran *Homer-Wright rosette*, desmoplastik atau nodular, nodularitas ekstensif, dan *large cell* atau anaplastik. Pada pasien ini, tidak didapatkan keempat jenis gambaran tersebut, melainkan tampak pseudorosette perivaskular. Pseudorosette perivaskular merupakan gambaran yang sensitif untuk menentukan diagnosis ependymoma tetapi tidak spesifik, karena gambaran tersebut juga dapat ditemukan pada tumor jenis lain, seperti medulloblastoma, astrositoma, dan glioblastoma. Sehingga pemeriksaan imunohistokimia diperlukan untuk mengkonfirmasi diagnosis dari tumor ini. Pada ependymoma, biasanya

akan didapatkan hasil yang positif pada pemeriksaan GFAP, vimentin, S100, dan EMA. Pada pasien ini, ternyata didapatkan GFAP dan vimentin positif fokal pada sel tumor, namun S100 dan EMA negatif, sedangkan chromogranin dan synaptophysin positif. Sehingga, diagnosis akhir dari pasien ini adalah medulloblastoma.<sup>5,9,13</sup>

Reseksi dari jaringan tumor seoptimal mungkin yang diikuti oleh radioterapi adalah terapi dasar medulloblastoma pada dewasa. Berdasarkan *guideline* operatif yang dikeluarkan oleh NCCN tahun 2020, operasi yang dapat dilakukan adalah reseksi total, namun bila tidak memungkinkan, maka dapat dilakukan *stereotactic biopsy*, *open biopsy*, atau reseksi parsial. Reseksi jaringan tumor merupakan langkah yang penting dalam tatalaksana tumor. Ada tiga hal yang menjadi tujuan dari tindakan operasi tumor yang terletak di fossa posterior, yaitu: menurunkan tekanan intrakranial akibat blok pada ventrikel; mengkonfirmasi diagnosis dengan biopsi jaringan tumor; dan mereseksi sebanyak mungkin jaringan tumor dengan meminimalisir kerusakan pada jaringan otak yang normal. Pada penderita ini dilakukan operasi reseksi parsial dengan residual tumor >1,5 cm.<sup>13,14</sup>

Medulloblastoma merupakan tumor otak ganas yang memiliki kapasitas untuk menginvasi dan bemetastasis. Sehingga, tidak seperti kebanyakan tumor primer di otak, medulloblastoma membutuhkan *staging*. Untuk menentukan *staging* pada medulloblastoma, dibutuhkan pemindaian yang lengkap seperti MRI kraniospinal untuk mengeksklusi metastasis subaraknoid, pungsi lumbal untuk mengeksklusi metastasis LCS, serta USG abdomen, bone survey, dan CT-scan thorax untuk mengeksklusi metastasis di luar aksis kraniospinal. Idealnya, pemeriksaan sitologi LCS dikerjakan sebelum operasi atau setidaknya 10-14 hari sesudahnya sehingga sel yang terlepas pada saat operasi tidak di-misinterpretasikan sebagai penyebaran. Pemeriksaan sitologi LCS dilakukan 2 minggu setelah operasi juga dimaksudkan untuk memberikan *spare time* apabila ada penyebaran tumor ke LCS yang terjadi setelah operasi agar dapat terdeteksi saat pemeriksaan sitologi LCS. Tetapi pada pasien ini, pemeriksaan pungsi lumbal tidak dilakukan karena mempertimbangkan risiko yang mungkin terjadi pada pasien dengan massa di fossa posterior yaitu herniasi tonsil serebelum. Pada pasien ini, sitologi LCS yang diperiksa berasal dari LCS yang diambil saat operasi, dan tidak didapatkan adanya sel – sel malignansi. Pada pemeriksaan MRI *whole spine* juga tidak memperlihatkan sel kanker pada medulla spinalis. Sehingga, kemungkinan metastasis dari medulloblastoma ke LCS ataupun medulla spinalis pada pasien ini dapat disingkirkan. Pasien ini tidak didapatkan keluhan ataupun gejala metastasis ekstraneural, namun setelah dilakukan pemeriksaan radiologis lengkap, ternyata didapatkan beberapa lesi metastasis di ekstraneural, yaitu pada os oksipital, os mandibula kanan, os ulna kiri, dan hepar. Selanjutnya, berdasarkan *Chang classification for medullablastoma*, didapatkan T *stage* dari pasien ini adalah T3a karena tumor telah menyebabkan hidrosefalus, dengan M *stage* adalah M4 karena tumor telah mengalami metastasis ke ekstraneural.<sup>11,12</sup>

Berdasarkan *guideline* pasca operatif pada medulloblastoma yang dikeluarkan oleh NCCN tahun 2020, penderita medulloblastoma dengan tumor residual >1,5 cm, metastasis di dalam atau di luar aksis neural, dan medulloblastoma dengan histologi *large cell / anaplastic*, merupakan medulloblastoma risiko tinggi, sehingga tindakan selanjutnya adalah radiasi kraniospinal yang diberikan bersamaan dengan kemoterapi, lalu dilanjutkan kemoterapi pasca radiasi. Pada penderita ini dilakukan radiasi kraniospinal, namun tanpa disertai dengan kemoterapi. Radioterapi pada pasien ini dilakukan untuk mengontrol tumor secara lokal, sehingga diharapkan dapat meningkatkan *survival rate* dari pasien. Peran kemoterapi sistemik telah terbukti meningkatkan hasil untuk pasien anak dengan karakteristik *high risk*. Pada anak-anak, kemoterapi adjuvan dapat mengurangi dosis radiasi kraniospinal pasien dengan *standard risk*. Sedangkan pada pasien dewasa, peran kemoterapi adjuvan masih didapatkan banyak kontroversial. Penambahan kemoterapi belum diketahui secara jelas apakah juga akan berhasil seperti pada pasien anak - anak. Karena risiko efek samping sistemik yang besar pada penderita yang diberikan kemoterapi sistemik, dan belum banyaknya penelitian yang membahas tentang kemoterapi pada medulloblastoma dewasa baik dari segi regimen maupun dosis, sehingga pada penderita ini belum dipertimbangkan untuk diberikan kemoterapi.<sup>15,16</sup>

Radioterapi dan reseksi total adalah faktor prognosis baik bagi penderita medulloblastoma dewasa. Sedangkan pada penderita ini, reseksi yang dilakukan adalah reseksi parsial / subtotal. Selain itu, penderita ini juga masuk dalam kategori *high risk* karena tumor residual >1,5 cm<sup>2</sup> dan adanya metastasis ekstraneural. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Universitas Brescia Italia tahun 2015, penderita medulloblastoma *high risk* seperti penderita ini mempunyai *overall survival* pada 5 tahun dan 10 tahun adalah 60% dan 40%. Saat ini, pasien sedang menjalani sesi radioterapi kraniospinal. Terdapat perbaikan nyeri kepala yang cukup signifikan selama radioterapi. *Karnofsky Performance Status* (KPS) pasien saat ini adalah 6 – 7 dari yang sebelumnya 4 – 5, dan gangguan koordinasi pasien berupa dismetria dan disdiadokokinesia juga berangsur – angsur mengalami perbaikan. Selanjutnya, berdasarkan *guideline* NCCN tahun 2020, evaluasi pasca radioterapi yang akan dilakukan terhadap penderita adalah MRI kepala setiap 3 bulan selama 2 tahun, dan dilanjutkan setiap 6 – 12 bulan selama 5 – 10 tahun.<sup>15,16</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Andriani R dkk. Buku Ajar Neuroonkologi. Pertama. Aninditha T dkk, editor. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2019.
2. Aljoghaiman M, Taha MS, Abdulkader MM. Case Report Cerebellar Medulloblastoma in Middle-to-Late Adulthood. 2018;2018:1–5.



3. Liang B, Feng E, Wang Q, Cao Y, Li P, Li Y, et al. Medulloblastoma in an elderly patient: A case report and literature review. *Mol Clin Oncol*. 2016;5(3):312–4.
4. ABTA. Medulloblastoma. In American Brain Tumor Association; 2015.
5. Mrak G. Medulloblastoma : Diagnosis , Treatment And Prognosis Graduate Thesis. Zagreb; 2016.
6. Kristeva M, Suprun A, Ghaffar E, Wallis C. Adult Medulloblastoma : Occurrence of a Rare Event. 2018;10(7).
7. Lassaletta A, Ramaswamy V, Infantil H, Nin U. *Neuro-Oncology*. 2016;18(April):895–7.
8. Ramaswamy V, Taylor MD. Medulloblastoma : From Myth to Molecular. 2020;35(21):2355–64.
9. Juraschka K, Taylor MD. Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. 2019;24(October):353–63.
10. O'Brien W. Imaging of Primary Posterior Fossa Brain Tumors in Children. *J Am Osteopath Coll Radiol*. 2013;2(3):2–12.
11. Rochkind S, Blatt I, Sadeh M, Goldhammer Y. Extracranial metastases of medulloblastoma in adults : literature review. 1991;80–6.
12. Paulino AC. Extraneural metastasis in medulloblastoma. *Tumors Cent Nerv Syst Vol 8 Astrocytoma, Medulloblastoma, Retin Chordoma, Craniopharyngioma, Oligodendroglioma, Ependymoma*. 2012;69:71–5.
13. Srinivasan VM, Ghali MGZ, North RY, Boghani Z, Hansen D, Lam S. Modern management of medulloblastoma : Molecular classification , outcomes , and the role of surgery. 2016;1135–41.
14. Thomas A, Noël G. Medulloblastoma : optimizing care with a multidisciplinary approach. 2019;335–47.
15. Buglione M, Ghirardelli P, Triggiani L, Pedretti S, Pasinetti N, Bari B De, et al. Radiotherapy for adult medulloblastoma : Long term result from a single institution . A review of prognostic factors and why we do need a multi-institutional cooperative program. *Reports Pract Oncol Radiother [Internet]*. 2015;20(4):284–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpor.2015.03.003>
16. Li Q, Dai Z, Cao Y, Wang L. Comparing children and adults with medulloblastoma : a SEER based analysis. 2018;9(53):30189–98.

**VP138. A Conservative Treatments for 65 Years Old Man with Subarachnoid Haemorrhage, Intracerebral Haemorrhage and Aneurysm of Anterior Communicating Artery: Case Report (Tatalaksana Konservatif Pasien Laki-laki Usia 65 tahun dengan Perdarahan Subarakhnoid, Perdarahan Intraserebral dan Aneurisma Arteri Komunikans Anterior: Laporan Kasus)**

**Sarah Caroline\* Jimmy Eko Budi Hartono\*\* Retnaningsih\*\***

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\*Staff Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Abstract**

**Introduction** : Cerebral aneurysm is a disease that occurs due to the weakness of the cerebral blood vessel walls with a prevalence of 2% - 4% of all populations, where there is a risk of rupture or mass effects. Cerebral aneurysm rupture is the most common cause of subarachnoid hemorrhage (occurring in almost 85% of cases), and possibly subarachnoid hemorrhage with intracerebral hemorrhage with an incidence of 4.5% - 31%. Aneurysms are classified by size, namely small (<6 mm), medium (7-15 mm), large (15-23 mm), and giant (> 24 mm). The Hunt Hess score are used to determine the patient's prognosis. This article aims to discuss the pathophysiology of its formation, management, and the factors that cause the rupture of a cerebral aneurysm. **Case Report** : A 65 years old man presenting with an acute cephalgia with upper motor neuron-type left hemiparesis with 2 weeks onset. MSCT plain head and cerebral angiography results showed intracerebral and subarachnoid hemorrhages due to ruptured saccular aneurysm in the left anterior communicating artery with neck (size  $\pm$  0.14 cm) and dome towards the superoanterior (0.14 cm diameter and 0.50 cm long). During the treatment, the patient is managed conservatively and gives Nimodipine, Amlodipine, and Paracetamol. The patient's condition is improve and stable and then allowed to be outpatient. **Discussion** : Based on the theory, the patient had an aneurysm rupture with the occurrence of subarachnoid hemorrhage and intracerebral hemorrhage. Based on the classification, the patient is classified as a small aneurysm (size 1.4 mm), and on the Hunt Hess score, the patient is classified in grade 2 with the survival rate of this patient is 60%, so that during outpatient treatment, the patient is advised to avoid activities that can increase the intracranial pressure to prevent recurrent rupture of the aneurysm.

**Keywords** : aneurysm, cephalgia, intracerebral hemorrhage, subarachnoid hemorrhage.

### Abstrak:

**Pendahuluan :** Aneurisma serebral merupakan penyakit yang terjadi karena lemahnya dinding pembuluh darah serebri dengan prevalensi 2% - 4% dari semua populasi, dimana berisiko terjadinya ruptur ataupun efek massa. Risiko terjadinya ruptur dari suatu aneurisma serebral paling sering menyebabkan perdarahan subaraknoid (terjadi hampir 85% kasus), dan mungkin perdarahan subaraknoid dengan perdarahan intraserebral dengan angka kejadian 4.5% - 31%. Aneurisma memiliki klasifikasi berdasarkan ukuran, yaitu kecil (<6 mm), medium (7-15 mm), besar (15-23 mm), dan *giant* (>24 mm). Skor Hunt Hess digunakan untuk mengetahui prognosis pasien. Artikel ini bertujuan untuk mendiskusikan patofisiologi terbentuknya, tatalaksana, dan faktor-faktor yang menyebabkan rupturnya suatu aneurisma serebral. **Laporan Kasus :** Laki-laki 65 tahun dengan keluhan sefalgia akut dengan hemiparesis sinistra tipe *upper motor neuron* dengan onset 2 minggu. Hasil MSCT kepala polos dan Angiografi Serebral didapatkan perdarahan intraserebral dan subaraknoid akibat ruptur aneurisma bentuk *saccular* pada arteri komunikans anterior sinistra dengan neck (ukuran  $\pm$  0.14 cm) dan dome ke arah superoanterior (diameter 0.14 cm dan panjang 0.50 cm). Selama perawatan, pasien dikelola dengan konservatif dan pemberian terapi Nimodipin, Amlodipin, dan Parasetamol. Kondisi pasien membaik dan stabil dan diperbolehkan rawat jalan. **Diskusi :** Berdasarkan teori dan kasus yang dilampirkan, pasien ini mengalami ruptur aneurisma dengan terjadinya perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral. Berdasarkan klasifikasinya, pasien ini tergolong dalam aneurisma kecil (ukuran 1.4 mm), dan pada skor Hunt Hess, pasien ini tergolong dalam grade 2 dimana *survival rate* pasien ini 60%, sehingga saat rawat jalan, pasien disarankan untuk menghindari aktivitas-aktivitas yang menyebabkan tekanan intrakranial meningkat untuk mencegah terjadinya ruptur berulang pada aneurisma tersebut.

**Kata kunci :** aneurisma, perdarahan intraserebral, perdarahan subaraknoid, sefalgia.

### Pendahuluan

Aneurisma serebral merupakan penyakit yang terjadi karena lemahnya dinding pembuluh darah serebri dengan prevalensi 2%-4% dari semua populasi, dimana berisiko terjadinya ruptur ataupun efek massa. Berdasarkan *International Cooperative Study on Aneurysms* yang diterbitkan pada tahun 1966, aneurisma memiliki klasifikasi berdasarkan ukuran, yaitu kecil (<6 mm), medium (7-15 mm), besar (15-23 mm), dan *giant* (>24 mm).<sup>1,2</sup>

Rasio terjadinya aneurisma serebral pada wanita dan pria diperkirakan 1,6 : 1. Lokasi aneurisma biasanya terjadi pada pembuluh darah arteri di dasar otak, yaitu dibagian depan Sirkulus Wilisi (kira-kira 85%). Pertama, arteri serebri anterior dan komunikans anterior (35%). Kedua, percabangan arteri karotis interna dan arteri komunikans posterior (30%). Ketiga, percabangan arteri serebri media (20%). Keempat, arteri vertebrobasilaris (15%). Aneurisma pada bagian belakang pembuluh darah otak biasanya disebabkan oleh trauma.<sup>3</sup>

Rupturnya suatu aneurisma serebral paling sering menyebabkan perdarahan subaraknoid (hampir 85% kasus), dan mungkin perdarahan subaraknoid dengan perdarahan intraserebral (4.5%-31%).

Perdarahan subaraknoid adalah extravasasi darah menuju ruang subaraknoid, perdarahan dapat terdistribusi di sistem ventrikel, sisterna, dan fisura. Gejala klinis PSA tersering adalah sakit kepala hebat mendadak, PSA diperkirakan terjadi pada 5% dari semua angka kejadian stroke, akan tetapi dampaknya seringkali fatal.

Skor Hunt Hess digunakan untuk mengetahui prognosis pasien<sup>4</sup>

Grade	Kriteria
I	Asimtomatik, minimal sakit kepala, atau leher kaku
II	Sakit kepala sedang hingga berat, kaku kuduk, tidak ada defisit neurologis
III	Mengantuk, kebingungan, atau gejala fokal ringan
IV	Stupor, hemiparese sedang hingga berat, kadang ada gejala deselerasi awal
V	Koma

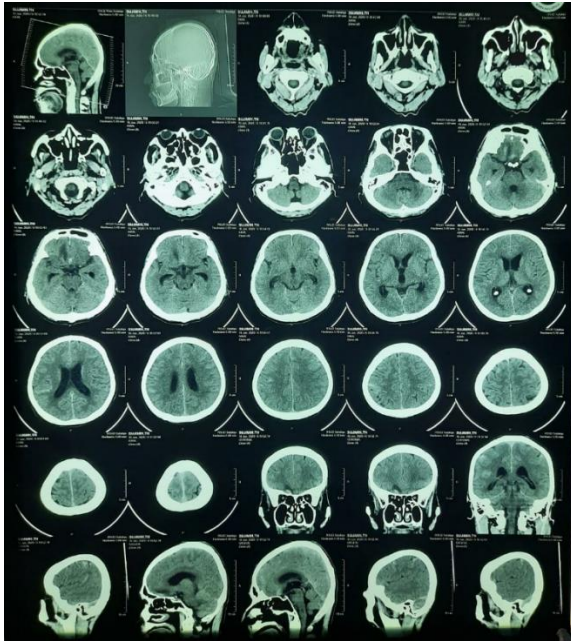
Artikel ini bertujuan untuk mendiskusikan patofisiologi terbentuknya, tatalaksana, dan faktor-faktor yang menyebabkan rupturnya suatu aneurisma serebral.

### Laporan Kasus

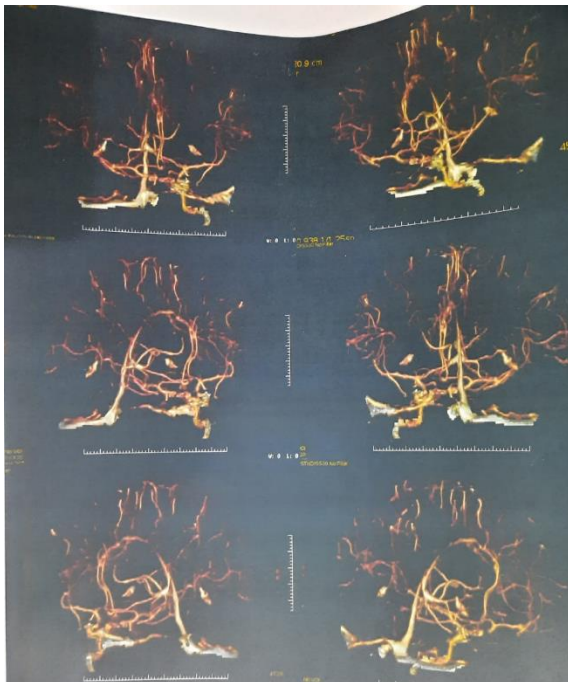
Laki-laki, 65 tahun datang ke IGD RSUP Dr.Kariadi dengan keluhan nyeri kepala cekot-cekot pada seluruh kepala dengan onset  $\pm$  2 minggu. Kelemahan anggota gerak (+) sisi tubuh sebelah kiri, mulut merot (+), bicara pelo (-), kejang (-), pandangan kabur dan double (-), rasa tebal dan kesemutan (-). Pasien juga mengeluh leher terasa kencang, BAB dan BAK dalam batas normal. Saat pasien beristirahat merasa keluhan berkurang. Tidak ada riwayat trauma kepala, DM, hipertensi, stroke, sakit jantung. Pasien merokok selama lebih dari 30 tahun.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya peningkatan tekanan darah 150/90 mmHg, hemiparese sinistra spastik dan parese N.VII dan N.XII sinistra sentral minimal. Sensibilitas dan fungsi vegetatif dalam batas normal.

Dari pemeriksaan penunjang MSCT kepala polos didapatkan gambaran perdarahan intraserebral dan subaraknoid dicurigai akibat ruptur aneurisma pada regio Frontal dekstra



Pada pemeriksaan angiografi kepala didapatkan Gambaran aneurysma bentuk saccular pada arteri communicating anterior dengan neck (ukuran  $\pm 0.14$  cm) dan dome ke arah superoanterior (diameter 0.14 cm dan panjang 0.50 cm)



Selama perawatan pasien diberikan terapi : IVFD RL 20 tpm, Inj. Ranitidin 50 mg/12 jam iv, Paracetamol 500 mg/8jam po, Nimodipin 60mg/6 jam po, Amlodipin 10mg/24 jam po

Pasien didiagnosis dengan Aneurisma arteri komuniks anterior dengan perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral. Direncanakan tindakan clipping aneurisma, namun pasien menolak tindakan tersebut.

#### Diskusi

Pasien ini mengalami ruptur aneurisma dengan terjadinya perdarahan subaraknoid dan perdarahan intraserebral. Berdasarkan klasifikasinya, pasien ini tergolong dalam aneurisma kecil (ukuran 1.4 mm), dan pada skor Hunt Hess, pasien ini tergolong dalam grade 2 dimana *survival rate* pasien ini 60%, pasien ini belum dalam fase vasospasme, sehingga saat rawat jalan, pasien disarankan untuk menghindari aktivitas-aktivitas yang menyebabkan tekanan intrakranial meningkat untuk mencegah terjadinya ruptur berulang pada aneurisma tersebut.

Beberapa faktor predisposisi yang dicurigai penyebab munculnya aneurisma :<sup>5</sup>

a. Struktur abnormal dinding pembuluh darah

Cedera pembuluh darah yang diinduksi secara hemodinamik atau degenerative. Abnormalitas yang menjadi predisposisi aneurisma dicurigai berupa defek lapisan muskular dinding tunika media yang terjadi secara kongenital. Studi menunjukkan adanya penurunan protein matriks ekstraseluler pada dinding arteri intrakranial, yaitu kolagen tipe III, kolagen tipe IV, dan serat elastin. Penurunan tersebut akibat gangguan degradasi dan sintesis konstituen protein matriks ekstraseluler yang diregulasi oleh protease (seperti matriks metaloproteinase dan  $\alpha$  1 antitripsin), faktor pertumbuhan (growth factor), dan sitokin. Adanya akselerasi degradasi protein matriks ekstraseluler diperkirakan akibat gangguan keseimbangan protease dan inhibitorynya.

b. Aneurisma Familial

Sekitar 10% pasien PSA memiliki 1 atau lebih saudara kandung yang mempunyai aneurisma juga. Resiko PSA pada keluarga generasi pertama 5 kali lebih tinggi. Pasien PSA familial pada umumnya memiliki aneurisma yang lebih besar daripada PSA spontan, serta onset yang lebih muda.

c. Penyakit ginjal polistik autosom dominan (PGPAD)

Aneurisma intrakranial ditemukan pada sekitar 10% pasien PGPAD. Pertumbuhan aneurisma pada pasien PGPAD tidak terkait hipertensi, namun lebih karena mutasi gen.

d. Penelitian Genetik

Sejauh ini hubungan positif ditemukan pada gen kolagen tipe III A1, kolagen tipe IA2,  $\alpha$  1 antitripsin, dan inhibitor serine protease.

e. Aneurisma baru pasca PSA

Pasien PSA yang sudah ditatalaksana dan mempunyai resiko terjadinya aneurisma baru dan episode PSA baru dalam 10 tahun pasca PSA, yakni 16%. Resiko PSA rekuren pascacipping sekitar 2-3% dan 20 kali lebih tinggi dibandingkan dengan orang normal.

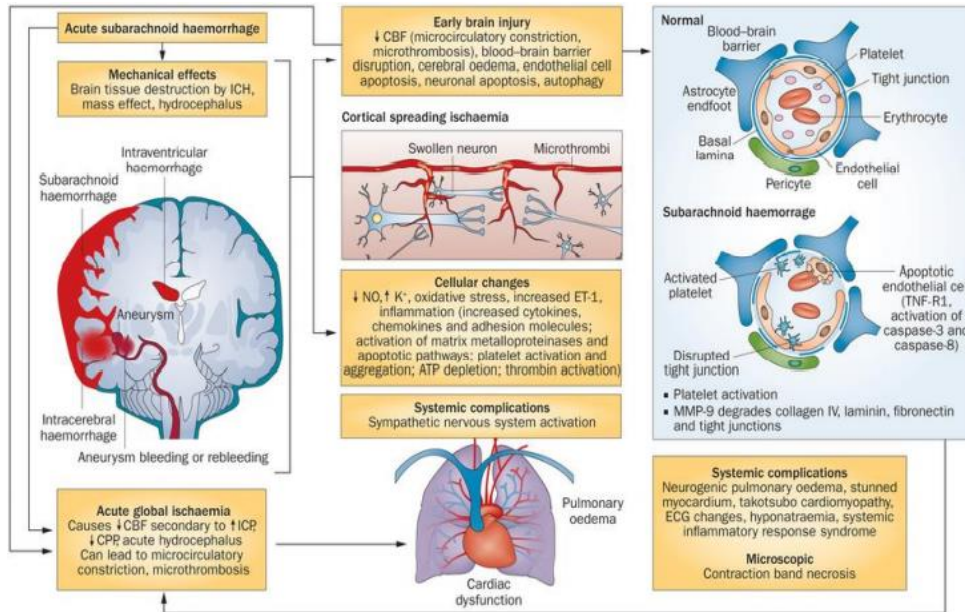
f. Faktor resiko yang didapat

Kondisi inflamasi seperti aterosklerosis, infeksi, dan trauma dapat melemahkan dinding arteri, sehingga terjadi pembentukan aneurisma serebral. Perkembangan aneurisma serebral pada usia yang lebih tua dikaitkan dengan faktor risiko terkait usia dan akumulasi aterosklerosis selama proses penuaan. Degenerasi dinding dapat berkontribusi pada pembentukan aneurisma di lokasi rawan aterosklerosis.

Merokok menginduksi respons peradangan di pembuluh otak dan melemahkan dinding. Penelitian baru-baru ini menekankan bahwa intensitas dan lamanya merokok berkorelasi baik dengan risiko pecahnya aneurisma otak. Selain itu, efek kumulatif dari merokok pada risiko perdarahan subaraknoid aneurysmal tidak dapat dicegah dengan penghentian merokok. Hormon seks dapat berkontribusi pada kelemahan dinding arteri yang didapat. Wanita lebih rentan terhadap aneurisma otak dan kejadian aneurisma multipel. Estrogen mengatur metabolisme kolagen, mediator inflamasi, pelepasan MMP, dan tonus pembuluh darah. Wanita menjalani fase reproduksi dan hormon yang berbeda dalam menarche, menopause, ooforektomi, dan terapi penggantian hormon selama masa hidup mereka. Dengan demikian, tingkat paparan estrogen dapat menyebabkan wanita memiliki kerentanan yang berbeda terhadap aneurisma otak.

Aneurisma serebral terdeteksi pada sepertiga kasus diseksi arteri. Ketika diseksi melibatkan bagian intradural dari pembuluh darah otak, perdarahan subaraknoid dapat terjadi. Karena arteri intrakranial tidak memiliki lamina elastis eksternal dan media yang dilemahkan memiliki kekurangan serat elastis, diseksi arteri intrakranial lebih rentan terhadap pembentukan atau pecahnya aneurisma daripada ekstrakranial.

Selama kejadian aneurismal SAH (aSAH), ekstrasvasi darah arterial bertekanan tinggi ke ruang subaraknoid (sering ke parenkim otak dan ventrikel) dikaitkan dengan peningkatan TIK yang mendadak, jika berat dan berkelanjutan, dapat mengganggu perfusi serebral, menyebabkan iskemia serebral global dan cedera otak dini. Jika perdarahan tidak berhenti, ketidakstabilan kardiopulmoner akut terkait dengan hipertensi intrakranial atau aliran otak serebral yang terganggu dapat menyebabkan kematian sebelum pasien masuk ke rumah sakit. Pasien yang bertahan dari perdarahan awal, pendarahan ulang merupakan komplikasi awal paling berat; kejadian dilaporkan sebesar 15% dalam 24 jam pertama, dan tingkat kematian 70%. Pasien dengan SAH derajat buruk berisiko lebih tinggi mengalami perdarahan ulang. Oleh karena itu, manajemen awal harus berfokus pada strategi yang bertujuan untuk mencegah pendarahan ulang dan mengendalikan TIK.<sup>6</sup>



Gambar 1. Patomekanisme Aneurisma Subarachnoid Hemoragik

Vasospasme otak terlihat secara angiografisarteri setelah aSAH terjadi paling sering 7 sampai 10 hari setelah aneurisma pecah dan sembuh secara spontan setelah 21 hari. Kaskade penyempitan arteri dimulai ketika oksihemoglobin bersentuhan dengan sisi abluminal pembuluh darah. Proses meliputi vasospasme angiografik, penyempitan vasokonstriksi sirkulasi mikro dan pembentukan mikrotrombus, dan gelombang iskemia yang menyebar di korteks, yang semuanya dapat menyebabkan infark serebral. Efek tertunda akibat cedera otak awal seperti apoptosis sel saraf dan endotel, serta komplikasi sistemik, juga dapat terjadi. Iskemia serebral yang tertunda (delayed cerebral ischaemia/DCI) akibat vasospasme serebral (CVS) adalah penyebab paling umum dari kematian dan kecacatan setelah aSAH.<sup>6,7</sup>

aSAH dapat menyebabkan kelainan fisiologis sistem jantung, pernafasan, dan endokrin. Cedera jantung neurogenik dan edem pulmo neurogenik (NPE) mungkin terjadi karena pelepasan katekolamin yang berlebihan dari terminal saraf simpatis yang dipicu oleh aSAH. Komplikasi paru seperti NPE, pneumonia, dan cedera paru akut umumnya terkait dengan aSAH, terjadi pada 80% pasien, dan memiliki tingkat mortalitas yang tinggi.<sup>8</sup>

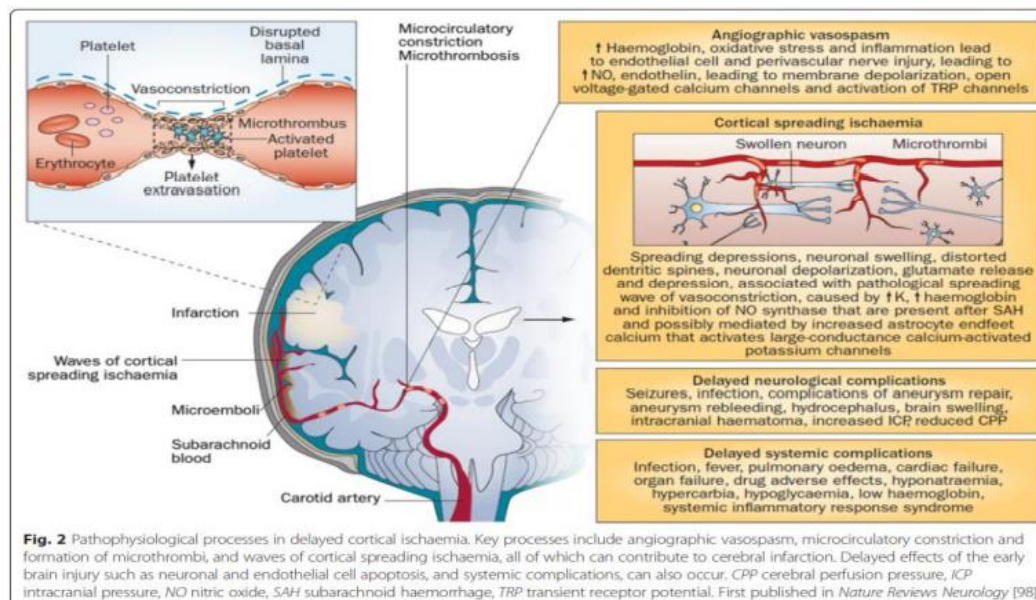


Fig. 2 Pathophysiological processes in delayed cerebral ischaemia. Key processes include angiographic vasospasm, microcirculatory constriction and formation of microthrombi, and waves of cortical spreading ischaemia, all of which can contribute to cerebral infarction. Delayed effects of the early brain injury such as neuronal and endothelial cell apoptosis, and systemic complications, can also occur. CPP cerebral perfusion pressure, ICP intracranial pressure, NO nitric oxide, SAH subarachnoid haemorrhage, TRP transient receptor potential. First published in *Nature Reviews Neurology* [98]

Gambar 2. Patomekanisme Delayed Cerebral Iskemik

### Faktor Risiko Konvensional yang dapat menyebabkan ruptur

Penyebab ruptur masih belum banyak diketahui, paling rasional adalah peningkatan mendadak tekanan darah. Faktor-faktor yang dapat meningkatkan tekanan darah dipikirkan berhubungan dengan onset PSA :

- Aktivitas fisik (2-20%) : aktivitas fisik berat terjadi pada 3% pasien, aktivitas fisik menengah hingga maksimal 2 jam sebelum PSA terjadi pada 19%.<sup>5</sup>
- Faktor aneurisma : ukuran, lokasi, dan morfologi

Aneurisma yang lebih besar dari 10 mm memiliki risiko pecah 1% per tahun. Aneurisma pada arteri *communicans anterior* ukuran yang lebih kecil lebih mudah pecah, dibandingkan lokasi lain. Perubahan morfologis menunjukkan risiko ruptur lebih tinggi termasuk keberadaan kantung anak dari aneurisma, rasio kubah/leher aneurisma yang tinggi, dan multilobularitas.<sup>6,7</sup>

- Faktor pasien : jenis kelamin (sering wanita), merokok, konsumsi alkohol, hipertensi, riwayat perdarahan subaraknoid, dan riwayat keluarga.<sup>9,10</sup>

### **Petanda Sistemik untuk Risiko Pertumbuhan dan Ruptur Aneurisma<sup>6,7</sup>**

Proporsi yang signifikan pada pasien aneurisma serebral memiliki kelainan dinding pembuluh darah intrinsik, berhubungan dengan risiko pertumbuhan yang tinggi, pembentukan *de novo*, dan pecahnya aneurisma. Oleh karena itu, pasien dengan aneurisma serebral tidak perlu memerlukan investigasi genetik dan klinis mengenai status dinding pembuluh darah yang mendasarinya.<sup>5,9</sup>

### **Penatalaksanaan SAH**

Tujuan utama adalah oklusi aneurisma total, segera, permanen, dan tetap mempertahankan aliran darah pada *parent artery* dan cabang yang berdekatan. Pada saat terjadi *delayed cerebral ischemia*, tatalaksana pertama yang dilakukan adalah induksi hemodinamik untuk memperbaiki perfusi serebral. Peningkatan hemodinamik dilakukan dengan triple-H. Peningkatan *mean arterial blood pressure* [MABP] diduga dapat meningkatkan aliran darah otak pada saat terjadi gangguan autoregulasi. Autoregulasi mengatur MABP 50- 150mmHg. Oleh karena itu, jika tekanan darah masih berada didalam rentang autoregulasi, otak masih mampu mengatur aliran darahnya, tetapi ketika melebihi rentang tersebut, maka dibutuhkan tatalaksana tambahan. Secara umum, hal terpenting untuk mencegah vasospasme adalah menjaga normovolemia, normotermia, dan oksigenasi normal. Berikut tata laksana khusus untuk mencegah vasospasme :

#### 1. Nimodipin

Nimodipin oral merupakan penyekat kanal kalsium yang memiliki rekomendasi paling baik berdasarkan American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA), yakni kelas 1 dengan level of evidence A untuk mencegah vasospasme pasca PSA. Indikasi pemberian nimodipin adalah semua pasien PSA, walaupun belum tentu muncul vasospasme (AHA/ASA kelas 1, level A). Dosis IV adalah 1 mg/jam drip untuk 2 jam pertama, kemudian jika dapat ditoleransi dengan baik, dapat dilanjutkan menjadi 2mg per jam drip. Adapun dosis oral adalah 6 X 60mg, dimulai dalam 96 jam dan dilanjutkan hingga 21 hari.

#### 2. Aspirasi dan irigasi

Aspirasi dan irigasi bekuan subaraknoid pada saat tindakan clipping aneurisma dapat memberikan hasil yang kurang optimal dan dihubungkan dengan peningkatan risiko trauma iatrogenik pada permukaan pial dan pembuluh darah kecil. Penyemprotan NaCl intraoperatif untuk membersihkan darah dari rongga subaraknoid diduga bermanfaat, namun efektivitasnya belum terbukti.

#### 3. Drainase CSS

Drainase CSS melalui drain ventrikel dilakukan setelah tata laksana aneurisma untuk menurunkan insidens vasospasme. Tindakan ini memiliki risiko *rebleeding* aneurisma, sehingga disarankan dilakukan jika tekanan intrakranial melebihi 20mmHg.

#### 4. Statin

Pemberian statin diajukan untuk mencegah vasospasme dan *delayed cerebral ischemic* dengan meningkatkan reaktivitas vasomotor serebral melalui mekanisme dependen dan independen kolesterol. Penggunaannya masih kontroversial, namun beberapa penelitian kecil menunjukkan hasil yang menjanjikan.

#### 5. Terapi "triple H"

Merupakan tatalaksana vasospasme tradisional yang terdiri dari induksi hipertensi, hipervolemia, dan hemodilusi. Induksi hipertensi agresif dapat menggunakan agen inotropik dan vasopressor, jika dibutuhkan. Hipervolemia dapat dicapai dengan transfusi eritrosit, infus kristaloid isotonik, serta infus koloid dan albumin bersamaan dengan injeksi vasopressor. Hemodilusi dilakukan dengan transfusi untuk mempertahankan hematokrit tetap 30-35% dengan tujuan mengoptimalkan viskositas darah dan penghantaran oksigen. Terapi ini memerlukan pemasangan kateter arteri pulmoner untuk mempertahankan tekanan vena sentral pada 12mmHg dan pulmonary artery wedge pressure (PAWP) pada 14-20mmHg. Tata laksana triple H biasanya dilakukan pada pasien dengan aneurisma yang sudah dilakukan operasi clipping atau coiling yang bertujuan mengurangi risiko *rebleeding*.

#### 6. Angioplasti balon transluminal

Angioplasti balon transluminal direkomendasikan untuk tata laksana vasospasme setelah kegagalan terapi konvensional. Namun tindakan ini dapat menimbulkan komplikasi berupa ruptur pembuluh darah, diseksi atau oklusi, dan perdarahan intraserebral.

#### 7. Infus vasodilator

Salah satu pilihan tatalaksana untuk pembuluh darah distal. Dibandingkan angioplasti, efek vasodilator ini lebih singkat. Vasodilator yang sering dipakai adalah penyekat kanal kalsium. Beberapa agen baru sedang dalam penelitian, antara lain metilprednisolon, tirilazad, dan colforsin intraarterial.<sup>6,11,12</sup>

Dalam penatalaksanaan Cerebral aneurisma dibagi menjadi 2 bagian<sup>13,14</sup>

#### 1. Pasien dengan ruptur Aneurisma

Lakukan dengan menangani simptomatik dan komplikasi yang muncul :

- a. Analgetik : untuk penanganan gejala sakit kepala
- b. Calcium Channel Blockers : untuk mengontrol tekanan darah dan proses vasospasme yang diakibatkan dari perdarahan subarachnoid
- c. Antiepilepsi : pada pasien dengan klinis kejang akibat perdarahan.

#### 2. Pasien dengan unruptured aneurisma<sup>15</sup>

Dapat dilakukan endovascular coiling atau clipping pembedahan

- a. Endovascular coiling merupakan tindakan penanganan aneurisma sejak tahun 1970an berupa penyumbatan dengan balon. Sepanjang tahun 1980an penanganan aneurisma cerebral dengan menggunakan penyumbatan dengan balon terkait dengan meningkatnya ruptur aneurisma dan komplikasinya. Pada tahun 1991 seorang Neuroradiologi Amerika memperkenalkan endovascular coiling dengan menggunakan microcoil berbahan platinum yang di terapkan pada pertama kali pada manusia dan di setujui oleh FDA tahun 1995. Tujuan umum dari tindakan endovascular coiling adalah mengurangi aliran darah ke dalam aneurisma.
- b. Tindakan clipping merupakan tindakan pembedahan dengan membuka tengkorak dengan bertujuan untuk menyumbat aliran darah yang menuju ke aneurisma cerebral dengan menggunakan suatu jepitan pada pangkal aneurisma.

### Pernyataan Penulis

Artikel ini original dan tidak ada *conflict of interest* dari penulis.

### Daftar Pustaka

1. Szmuda T, Sloniewski P. Giant Intracranial Aneurysms – Surgical Treatment, Accessory Techniques and Outcome. Intech 2012; 18; 351-382.
2. Hakma Z, Ramaswamy R, Loftus C.M. Mortality Rates for Giant Aneurysms. Springer. 2011; 153;1621-1623.
3. Patten J. Topical Diagnosis in Neurology Anatomy. Top Diagnosis Neurol Anat · Physiol · Signs · Symptoms. 2010;48(1):95–95.
4. Mesiano, Taufik. Perdarahan Subarachnoid Traumatik. FK UI/RSCM, 2007.
5. Brisman JL. Neurosurgery for Cerebral Aneurysms: Background, Saccular Aneurysms: Degenerative or Developmental, Saccular Aneurysms: Traumatic. 2016;1–50. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/252142-overview>
6. de Oliveira Manoel AL, Goffi A, Marotta TR, Schweizer TA, Abrahamson S, Macdonald RL. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. Crit Care 2016;20(1):1–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1193-9>
7. Grasso G, Alafaci C, MacDonald R. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. Surg Neurol Int. 2017;8(1).
8. Lin BF, Kuo CY, Wu ZF. Review of aneurysmal subarachnoid hemorrhage - Focus on treatment, anesthesia, cerebral vasospasm prophylaxis, and therapy. Acta Anaesthesiol Taiwanica. 2014;52(2):77–84.
9. LV X., Jiang C., Li Y., Yang X., Zhang J., Wu Z., Interventional Neuroradiology : Treatment of Giant Intracranial Aneurysms. Beijing. 2009. 15; 135-144.
10. Sughrie E.M., Saloner D., Rayz L.V., Lawton T. M. Giant Intracranial Aneurysms : Evolution of Management in A Contemporary Surgical Series. San Fransisco. 2011.
11. Becske T. Subarachnoid hemorrhage. medscape. 26(1):148–9.
12. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Vol. 46, Stroke; a journal of cerebral circulation. 2015. 2368–2400 p.
13. Zuccarello M., Clark J.F, Geithman P., Andaluz N., Hartings J.A., and Adeoye M.O. Cerebral Vasospasm : Neurovascular Events After Subarachnoid Haemorrhage. Springer. New York. 2013.
14. Chalouhi N., Hoh L.B., Hasan D., Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. Philadelphia. 2013.

15. Malhotra A, Wu X, Gandhi D, Sanelli P, Matouk CC. Management of Small, Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg.* 2020;135:379–80.

### VP139. Meningioma Atipikal Multipel Supratentorial Serebri: Laporan Kasus (*Supratentorial Cerebral Multiple Atypical Meningioma: A Case Report*)

**Prysta Aderlia Sitanggang\***, **I Wayan Widyantara\*\***, **Ni Putu Witari\*\***

\*PPDS Neurologi, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

\*\*Staff Pengajar, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Meningioma merupakan neoplasia yang sering pada sistem saraf, namun kejadian meningioma multipel masih jarang. Insiden meningioma secara umum mencapai 32% dari total kasus tumor intrakranial, sedangkan kejadian meningioma multipel 1-10% dari total kejadian meningioma. Kejadian meningioma atipikal dan maligna, sangat jarang sehingga pelaporan kasusnya tidak banyak. Pembedahan merupakan menjadi pilihan terbaik pada lesi bergejala. Kami melaporkan seorang wanita 66 tahun dengan diagnosis meningioma multipel, menjelaskan deskripsi klinis, radiologis, karakteristik histologis, dan luaran setelah pembedahan. **Laporan Kasus:** Wanita 66 tahun dengan keluhan kelemahan separuh tubuh yang dirasakan memberat sejak 1 tahun dan nyeri kepala yang secara progresif memburuk. Kepala kanan terdapat benolan yang makin lama membesar. Pada hasil MRI kepala ditemukan meningioma intraserebral dengan jumlah 7 buah terdistribusi di regio frontal kanan kiri, regio temporo-parietal kanan, regio oksipital kanan dan parasagittal kanan. Pasien menjalani pengangkatan tumor dan didapatkan hasil histologi berupa meningioma atipikal WHO grade II. Setelah operasi, kondisi pasien sadar baik dengan kelemahan membaik dan nyeri kepala berkurang. **Diskusi:** Meningioma merupakan tumor yang berasal dari sel araknoidea. Terminologi meningioma multipel digunakan apabila terdapat dua atau lebih meningioma yang terjadi secara simultan atau sekuensial pada dua lokasi yang berbeda. Meningioma lebih sering frekuensinya pada wanita dengan keterlibatan hormon progesterone pada fase luteal dan kehamilan. Pencitraan yang semakin berkembang dengan CT dan MRI menjadikan insidensi meningkat dan penegakan diagnosis yang tepat pada meningioma multipel. Reseksi menjadi pilihan utama dan memberikan respon yang baik pada pasien.

**Kata kunci:** Meningioma, multipel, atipikal

#### Abstract

**Introduction:** Meningiomas are frequent neoplasia of the nervous system, but the incidence of multiple meningiomas is rare. The incidence of meningiomas in general accounted for 32% of the total cases of intracranial tumors, while the incidence of multiple meningiomas was 1-10% of the total incidence of meningiomas. The incidence of atypical and malignant meningiomas is very rare, so the case reporting is not much. Surgery is the best option for symptomatic lesions. We report a 66-year-old woman with a diagnosis of multiple meningioma, describing the clinical, radiological, histological characteristics, and postoperative outcome. **Case Report:** A 66-year-old woman with complaints of partial body weakness that was felt to be worsening since 1 year and headache that progressively worsened. The right head has a lump that gets bigger over time. The head MRI revealed 7 intracerebral meningiomas distributed in the right frontal region, right temporo-parietal region, right occipital region and right parasagittal region. The patient underwent removal of the tumor and obtained histological results in the form of WHO grade II atypical meningioma. After the operation, the patient was well conscious with the weakness improving and the headache relieved. **Discussion:** Meningioma is a tumor originating from arachnoidea cells. The term multiple meningioma is used when there are two or more meningiomas that occur simultaneously or sequentially at two different locations. Meningiomas are more frequent in women with the involvement of the hormone progesterone in the luteal phase and pregnancy. Increasingly, CT and MRI imaging has led to an increased incidence and correct diagnosis of multiple meningiomas. Resection is the main choice and gives a good response to patients.

**Key words:** Meningioma, multiple, atypical

#### Pendahuluan

Meningioma merupakan neoplasia yang berkembang dari sel araknoidal dengan pertumbuhan yang lambat(1). Istilah meningioma dipopulerkan oleh Harvey Cushing pada tahun 1922(2). Meningioma diperkirakan sekitar 15-30% dari seluruh tumor primer intrakranial pada orang dewasa(3). Lesi meningioma dapat muncul beragam usia dengan rasio antara pria dan wanita sekitar 1:2 pada kasus intrakranial dan 1:10 pada medulla spinalis (3). Sebagian besar meningioma adalah jinak (klasik, grade I), yang



berbatas jelas, pertumbuhan lambat dan dapat diobati tergantung dari lokasinya(4). Berdasarkan lokasi tumor dan urutan paling sering adalah konveksitas, parasagittal, *tuberculum sellae*, *falks*, *sphenoid ridge*, *cerebellopontine angle*, *frontal base*, *petroclival*, fosa posterior, tentorium, *middle fossa*, intraventrikular, dan foramen magnum(5).

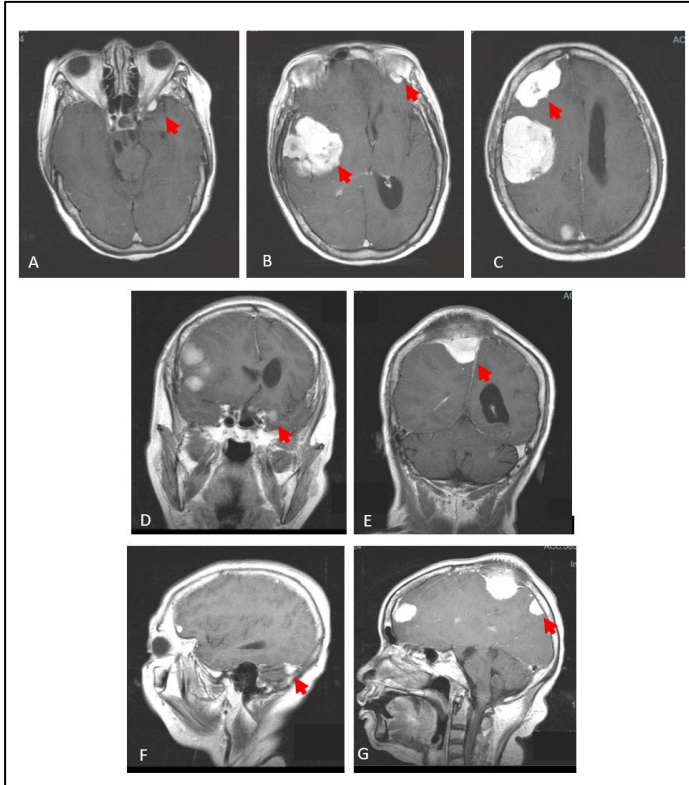
Pada studi epidemiologi deskriptif yang dilakukan oleh Kshetry, *et.al.* pada tahun 2015 menggambarkan angka rerata kejadian meningioma atipikal dan maligna masing-masing mencapai 3% dan 6% per 100.000 penduduk Amerika(6). Meningioma multipel ditemukan pada 1-10% pasien dengan meningioma, namun biasanya terkait dengan sindroma familial neurofibromatosis ataupun meningioma multipel sporadis(7). Lesi meningioma tunggal yang kecil dan tak bergejala tidak memerlukan reseksi, berbanding terbalik dengan jumlah yang multipel dengan ukuran bervariasi yang memerlukan reseksi hingga radioterapi(8).

Kami melaporkan kasus meningioma atipikal multipel intrakranial dengan jumlah mencapai tujuh lesi pada seorang wanita usia lanjut. Pada gambaran MRI menunjukkan lesi yang beragam ukuran hingga mendesak parenkim otak dan menimbulkan defisit neurologis fokal dan global, serta luaran yang dihasilkan setelah reseksi.

### Laporan Kasus

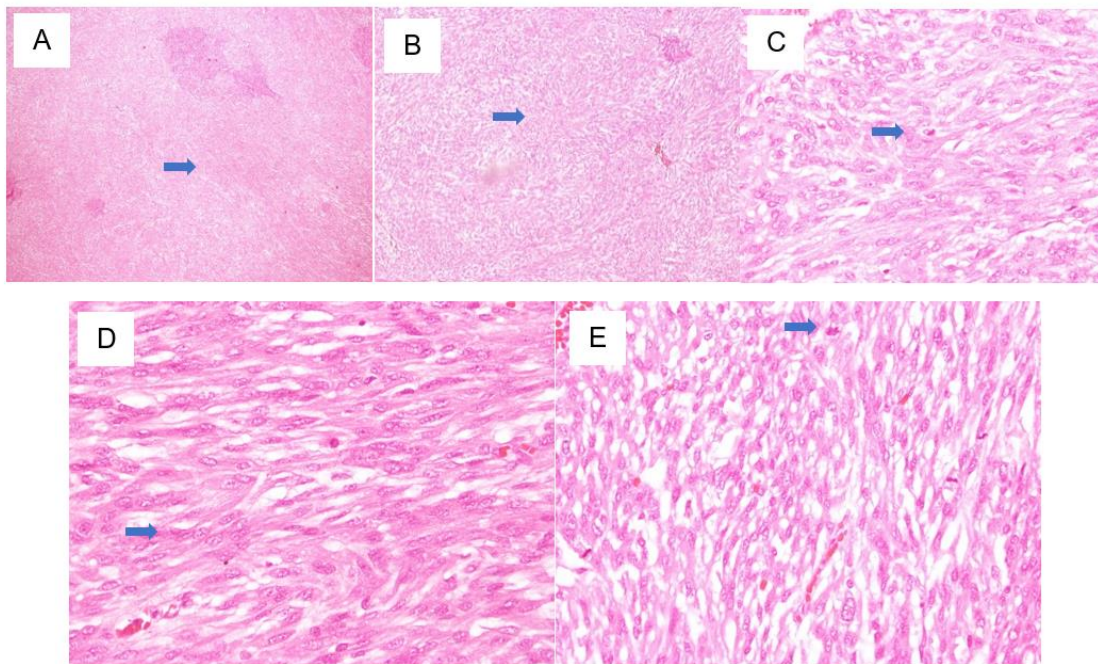
Seorang wanita 66 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan utama kelemahan separuh tubuh kiri sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Kelemahan terjadi secara perlahan-lahan makin memberat. Awalnya pasien merasa kesulitan saat menggenggam barang sehingga sering terlepas kemudian semakin berat untuk mengangkat lengan kirinya. Keluhan kelemahan di tungkai bawah kiri muncul setelah kelemahan di tangan sekitar 1 minggu setelahnya. Enam bulan sebelumnya, keluarga sering mendapati pasien tampak bengong dan sulit untuk diajak berbicara. Pasien cenderung mudah kesal dan gusar jika sering ditanya. Namun pasien masih dapat mengenali anggota keluarganya, waktu, dan tempat dia berada. Sejak 3 tahun yang lalu pasien sering mengeluhkan nyeri kepala yang terasa berdenyut di sekitar benjolan yang baru disadari muncul pada area puncak kepala. Pada keluarga tidak pernah ada keluhan dengan benjolan seperti yang dialami oleh pasien. Riwayat hipertensi dan diabetes sebelumnya diasingkal, namun pasien rutin menggunakan kontrasepsi hormonal suntik pada saat sebelum menopause.

Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 90 kali/menit, respirasi 20 kali/menit, temperature 36,5°C. Klinis neurologis didapatkan kesadaran kompos mentis dengan paresis nervus VII dan XII kiri supranuclear; hemiparesis spastik kiri grade motorik 2 ekstremitas atas dan 3 pada ekstremitas bawah. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 15,3 d/dL, leukosit 16,09\*10/mm<sup>3</sup>, platelet 241, 6\*10/mm<sup>3</sup>, SGOT 19,6 U/L, SGPT 30,5 U/L, BUN 15,8 mg/dL, Kreatinin 0,69 mg/dL, Natrium 137 mmol/L, kalium 4,22 mmol/L, Gula darah 177mg/dL. Pada *Magnetic Resonans Imaging* (MRI) kepala tanpa dan dengan kontras didapatkan gambaran massa ekstraaksial multipel di regio frontal kanan kiri, regio temporo-parietal kanan, regio occipital kanan dan parasagittal kanan, dengan ukuran terbesar 5,7 x 4,6 x 5,6 cm berada di temporo-parietal kanan, yang menyebabkan pendesakan ventrikel lateralis kanan dan ventrikel III serta deviasi garis tengah sejauh 8,4 mm ke kiri dengan kesan sebagai tumor serebri ekstra-aksial yang mengarah kepada Meningioma (**Gambar 1A-G**).



**Gambar 1.** *Magnetic resonance imaging (MRI)* kepala pada pasien kami pada tanggal 24 Januari 2018. A, B, C gambaran potongan aksial *T1-weighted* dengan kontras gadolinium (T1-Gd); (A) *Sphenoid wing meningioma* regio frontal sinistra, (B) *Convexity meningioma* regio frontal sinistra dan temporo-parietal dekstra, (C) *Convexity meningioma* regio frontal dekstra. D dan E gambaran potongan koronal *T1-weighted* dengan kontras gadolinium (T1-Gd); (D) *Sphenoid wing* dekstra meningioma, (E) parasagittal dekstra meningioma dengan hyperostosis tulang tengkorak. F dan G gambaran potongan sagital *T1-weighted* dengan kontras gadolinium (T1-Gd); (F) tentorial sinistra meningioma, (G) Meningioma di konveksitas oksipital kanan.

Pada pemeriksaan histopatologis post reseksi pertama pada area frontal dekstra, tampak gambaran makroskopis warna putih abu-abu kecoklatan dan kenyal. Potongan jaringan diproses sebagian dalam 3 kaset. Mikroskopis: 1-III. Sediaan potongan jaringan otak mengandung massa tumor terdiri dari proliferasi sel-sel neoplastik membentuk pola fasikulus dan *storiform*. Sel-sel neoplastik tersebut berbentuk *spindle*, sitoplasma eosinofilik, inti bulat oval hingga *spindle*, kromatin vesikuler dengan sebagian anak inti *inconspicuous*, membrane inti ireguler. Pada sediaan tampak mitosis 6 per 10 lapang pandang. Gambaran morfologi dari makroskopik dan mikroskopik sesuai sesuai untuk *Atypical Meningioma Grade II* (**Gambar 2A-D**).



**Gambar 2.** Patologi anatomi jaringan post reseksi tumor bagian frontal dekstra (A) proliferasi sel-sel neoplastik membentuk pola fasikulus, (B) proliferasi sel berbentuk storiform, (D) sel-sel neoplasia berbentuk spindle, (C) dan (E) lapang pandang dengan mitosis .

### Diskusi

Sebagian besar meningioma adalah jinak(3). Meningioma atipikal dan maligna memiliki sifat yang cenderung agresif dan cenderung berulang disertai dengan prognosis yang kurang baik (1). Meningioma atipikal merupakan varian dari meningioma yang jarang terjadi dengan insidensi hanya 5% dari seluruh kejadian meningioma(4). Kasus meningioma sendiri paling banyak di dominasi pada wanita dibandingkan pada pria dengan rasio mencapai 2:1(9). Uniknya, suatu meningioma atipikal maupun malignan, paling banyak pada pria(3). Pada kasus ini kasus terjadi pada wanita yang merupakan rasio terbanyak terjadinya meningioma.

Meningioma dapat terjadi pada berbagai usia, namun dari berbagai literatur menunjukkan bahwa insidensi tertinggi terjadi pada kelompok usia di dekade ke enam dan tujuh(3,4). Pada kasus ini sesuai bahwa pasien berusia pada dekade usia ke 7. Dari anamnesis dan pemeriksaan fisik ditunjukkan bahwa gejala klinis bervariasi sesuai dengan lokasi lesi. Didapatkan pada kasus ini bahwa adanya nyeri kepala berdenyut yang bersifat kronis dan progresif, paresis nervus kranialis dan kelemahan separuh tubuh sesuai dengan lokasi lesi yaitu regio temporoparietal kanan. Gejala yang ditimbulkan berupa efek dari desak ruang , sehingga terjadi peningkatan tekanan intrakranial. Peregangan struktur peka nyeri, serta destruksi pada parenkim sesuai lokasi lesi. Sesuai dengan gambaran klinis pada meningioma.

Meningioma biasanya tumbuh ke dalam dan menekan saraf yang menuju atau dari otak atau medulla spinalis, sehingga menyebabkan reaksi pembengkakan jaringan otak di sekitar tumor, menghambat aliran LCS (*Liquor Cerebro-Spinal*) pada otak dan medulla spinalis dan dapat berakhir pada hidrosefalus. Meningioma mampu berkembang keluar dari tengkorak menyebabkan penebalan tulang tengkorak(10).

Secara klinis, meningioma kadang bermanifestasi sebagai nyeri kepala yang kronik progresif, kelemahan otot (atau paresis) pada lengan atau tungkai, nyeri punggung (meningioma spinalis), wajah terasa tebal /baal (sphenoid wing meningioma, kejang (meningioma kranial), pandangan kabur (intraorbital, suprasellar, atau meningioma olfaktori), gangguan pendengaran (meningioma fosa posterior), gangguan berbicara, kebingungan, hilang ingatan (meningioma falks serebri), deficit neurologis (meningioma konveksitas), dan perubahan kepribadian (meningioma intraventrikular) (10).

Walaupun meningioma 95% memiliki patofisiologi yang jinak, sifatnya yang seperti karsinoma yang berkembang dari pertumbuhan klonal sebuah sel(3). Faktor risiko terbentuknya suatu meningioma terdiri dari berbagai hal yaitu ionisasi oleh radiasi, hormon, trauma kepala, penggunaan telepon seluler, hubungan dengan kanker payudara, pekerjaan, makanan, alergi, dan riwayat keluarga dengan meningioma(11). Pada pasien ini tidak jelas faktor risiko yang menjadi pencetus terjadinya meningioma.

Untuk mengkonfirmasi suatu meningioma diperlukan klinis yang mengarah suatu meningioma, pemeriksaan *imaging* (misalnya: CT-scan atau MRI) dan investigasi histologis(10). Pada CT-scan, meningioma biasanya tampak hiperdens dengan 20-25% kasus menunjukkan bentuk nodular dengan kalsifikasi halus(10,12). Beberapa meningioma dengan invasi menuju tulang tengkorak menunjukkan gejala hyperostosis(13). Pada kasus ini tampak gambaran hyperostosis pada area parietal dekstra yang berasal dari perkembangan tumor dari parasagittal dekstra (**Gambar 1E**).

Pada MRI, meningioma tampak hampir isodens dengan korteks serebri pada gambaran *T1-weighted* dan hipointens hingga hiperintens dengan gambaran *T2-weighted*(12). Suatu puncak LCS (*CSF crest*) juga ditemukan di sekitar tumor mengindikasikan suatu lokasi ekstra aksial dari tumor yang jelas terlihat pada *T2-weighted*(10). MRI dengan kontras menunjukkan ara dengan penyangatan dura (*dural-tail*) pada sebagian besar kasus. MR spectroscopy menunjukkan meningkatnya alanin (1,3-1,5 ppm), glutamin/glutamate, dan choline pada sel tumor(11). Di sekitar tumor tampak edema vasogenik yang dicirikan sebagai gambaran hipodens pada jaringan otak(11). Temuan yang lebih jarang terdiri dari perdarahan intratumoral, pembentukan kista, dan nekrosis(10). Pada kasus ini, MRI kepala tanpa dan dengan kontras tampak gambaran massa ekstraaksial multiple di regio frontal kanan kiri, regio temporo-parietal kanan, regio occipital kanan dan parasagittal kanan sehingga berjumlah total 7 meningioma.

Secara umum, meningioma memiliki batas yang tegas, permukaan yang halus dan melekat pada duramater(11). Fals meningioma atau tentorial meningioma dapat berbentuk bilobus (*dumbbell shape*)(14). Pada meningioma ganas, tumor terpisah dari jaringan otak atau medulla spinalis, dan dijumpai bagian-bagian yang mudah nekrosis atau mudah berdarah. Struktur jaringan bervariasi mulai dari yang lembut bergelatin hingga keras dan berkalsifikasi(15). Kebanyakan meningioma intrakranial menekan dan masuk ke dalam jaringan otak tanpa adanya invasi ke jaringan otak(11). Jika dilakukan pembedahan, permukaan yang terpotong akan tampak translusen dan pucat keabuan atau homogen merah kecoklatan pada tumor dengan vaskularisasi yang meningkat(15). Pada kasus ini, gambaran makroskopik pada sediaan yang diambil pada reseksi pertama pada pasien ini berwarna coklat keabuan dengan tekstur yang kenyal.

Secara histopatologi, meningioma memiliki berbagai macam variasi dibandingkan tumor otak lainnya(4,11). Hal ini menjadikan suatu tantangan tersendiri dalam menegakkan diagnosis pada meningioma. Namun ada tiga jenis meningioma yang paling sering ditemukan adalah subtype meningotheial (sintisial), transisial, dan fibroblastik(11,16). Pada pemeriksaan mikroskopik, meningioma atipikal bergeser dari area jinak dengan keberadaan aktifitas mitosis yang berlebih (empat atau lebih mitosis dalam 10 lapang pandang), atau tiga atau lebih dari perubahan berikut: meningkat jumlah sel, pembentukan sel kecil-kecil, nukleoli yang besar, pertumbuhan seperti lembaran, area nekrosis spontan(1,11). Invasi ke otak sering ditemukan sebagai kelompok yang ireguler tanpa merusak lapisan pia mater(5). Ekstensi tumor menuju rongga Virchow-Robin bukanlah suatu invasi otak(11). Jika adanya suatu invasi otak, maka akan meningkatkan angka rekurensi(4).

Pada kasus ini didapatkan pada sediaan potongan jaringan otak mengandung massa tumor terdiri dari proliferasi sel-sel neoplastik membentuk pola fasikulus dan storiform (**Gambar 2A,B**). Sel-sel neoplastik tersebut berbentuk *spindle*, sitoplasma eosinofilik, inti bulat oval hingga *spindle* (**Gambar 2D**), kromatin vesikuler dengan sebagian anak inti *inconspicuous*, membrane inti ireguler. Mitosis 6/10 HPF sehingga gambaran morfologi sesuai untuk atypical meningioma grade II (**Gambar 2C,E**).

Penatalaksanaan pada meningioma sangat kompleks sehingga diperlukan penghitungan beberapa faktor. Pilihan untuk reseksi dan radiasi merupakan hal yang dapat dilakukan sebagai pengobatan pada meningioma(11). Keputusan untuk mengobati berdasarkan pada usia pasien, ukuran tumor, gejala klinis, dan adanya edema(17). Untuk tumor kurang dari 3cm dan tanpa adanya edema di sekitar tumor maka tidak diperlukan reseksi(11,12). Namun untuk penegakan diagnosis diperlukan reseksi agar dapat dibaca pada gambaran patologi anatomi. Pada pasien dengan perkifokal edema, terapi dengan deksametason dapat dimulai 2 minggu sebelum dilakukannya operasi sebagai persiapan operasi(11,18).

Pada kasus, pasien datang dengan adanya edema perifokal dari tumor dan diberikan terapi menggunakan loading kortikosteroid dan diturunkan sesuai dengan kondisi klinis. 3 minggu setelah mendapatkan terapi pasien menjalani operasi reseksi tumor di area frontal dekstra pada tanggal 15 Februari 2018 dengan lama durasi 5 jam. Reseksi tahap I sudah dilakukan menunggu jadwal menuju tahap berikutnya. Namun pasien tidak dilakukan radioterapi sementara menunggu reseksi yang berikutnya, seperti yang disarankan oleh literatur dalam buku karangan Al-Mefty.

## Kesimpulan

Meningioma atipikal merupakan kasus yang jarang terjadi, terutama jumlah yang multipel hingga 7 tumor di dalam kepala. Gejala yang membaik setelah dilakukan pemberian terapi farmakologik dan reseksi meningioma. Terapi radioterapi sangat disarankan untuk meningkatkan luaran yang baik pada pasien.

## Pernyataan penulis

**Kontribusi penulis:** PAS: menulis draft manuskrip, desain dan eksekusi. IWW: review dan kritik. NPW: review dan kritik. Semua penulis telah setuju terhadap segala yang tertulis di dalam manuskrip.

**Pendanaan:** tidak ada dana yang diterima untuk memenuhi laporan kasus ini

**Etika penelitian:** *Informed consent* tidak diterapkan karena mengambil data dari rekam medis.

**Persetujuan publikasi:** tidak diterapkan

**Penghargaan:** tidak diterapkan

**Keperentingan bersaing:** Tidak ada dari anggota penulis yang memiliki konflik kepentingan.

#### Daftar Pustaka

1. Commins DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus* [Internet]. 2007;23(4):1–9. Available from: <https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/8/1166/2325105>
2. Shrivastava RK, Segal S, Camins MB, Sen C, Post KD. Harvey Cushing's Meningiomas text and the historical origin of resectability criteria for the anterior one third of the superior sagittal sinus. *J Neurosurg* [Internet]. 2003;99(4):787–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14567620>
3. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncology*. 2010;99:307–14.
4. Lamszus K. Meningioma Pathology , Genetics , and Biology. *J Neuropathol Exp Neurol* [Internet]. 2018;63(4):275–86. Available from: <https://academic.oup.com/jnen/article-abstract/63/4/275/2916476> by
5. Bhat AR, Wani MA, Kirmani AR, Ramzan AU. Histological-subtypes and anatomical location correlated in meningeal brain tumors (meningiomas). *J Neurosci Rural Pract* [Internet]. 2014;5(3):244–9. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4078607/#\\_\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4078607/#__ffn_sectitle)
6. Kshetry VR, Ostrom QT, Al-Mefty O. Descriptive epidemiology of World Health Organization Grades II and III intracranial meningiomas in the United States. *Neuro Oncol*. 2015;17:1166–73.
7. Shen Y, Nunes F, Stemmer-Rachamimov A, James M, Mohapatra G, Plotkin S, et al. Genomic profiling distinguishes familial multiple and sporadic multiple meningiomas. *BMC Med Genomics* [Internet]. 2009;2(42). Available from: <https://bmcmmedgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1755-8794-2-42>
8. DeAngelis LM, Wen PY. Primary and Metastatic Tumors of The Nervous System. In: Hauser SL, Josephson SA, editors. *Harrisons Neurology in Clinical Medicine* 4th edition. 4th ed. New York: Mc-Graw Hill; 2017. p. 591–605.
9. Kshetry VR, Ostrom QT, Kruchko C, Al-Mefty O, Barnett GH, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States. *Neuro Oncol* [Internet]. 2015;17(8):1166–73. Available from: <https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/17/8/1166/2325105>
10. Liu D. *Tumors and cancers: central and pipheral nervous systems*. 1st ed. Boca Raton: Taylor amd Francis Group; 2018. 161-7 p.
11. DeMonte F, McDermott MW, Al-Mefty O. *Al-Mefty's Meningiomas* Second Edition. 2nd ed. Conerly K, Henry L, Tomat J, editors. New York: Thieme Medical Publishers, Inc; 2011. 449 p.
12. Lieberman FS. Intracranial Meningiomas. In: Mehta MP, Chang SM, Guha A, Newton HB, Vogelbaum MA, editors. *Principles and practice of neuro-oncology : a multidisciplinary approach*. 1st ed. New York: demosMedical; 2011. p. 599–607.
13. Ropeer AH, Samuels MA, Klein JP. *Adams and Victor's Principles of Neurology* tenth edition. 10th ed. New York: Mc Graw Hill; 2014. 1669 p.
14. Chung S-B, Kim C-Y, Park C-Y, Kim DG, Jung H-W. Falx Meningiomas : Surgical Results and Lessons Learned from 68 Cases. *J Korean Neurosurg* [Internet]. 2017;42:276–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2588203/pdf/jkns-42-276.pdf>
15. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. 1407 p.
16. Backer-Grøndahl T, Moen BH, Torp SH. The histopathological spectrum of human meningiomas. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2012;5(3):231–42. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3341686/#\\_\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3341686/#__ffn_sectitle)
17. Fusao I, Yasuyuki K, Masaaki T, Taiichi S, Yamaguchi S, Yamasaki F, et al. Review of Current Evidence Regarding Surgery in Elderly Patients with Meningioma. *Neurol medico-chirurgica* [Internet]. 2017;57(10):521–33. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638779/#\\_\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5638779/#__ffn_sectitle)
18. Dietrich J, Rao K, Pastorino S, Kesari S. Corticosteroids in brain cancer patients: benefits and pitfalls. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2012;4(2):233–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109638/#po=62.1212>

#### **VP140. Painful Diabetic Neuropathy: A Serial Casae Report (Nyeri Neuropati Diabaetik: Laporan Kasus Serial)**

**Ade Sofiyan<sup>1</sup>, Yudy Goysal<sup>2</sup>, Muhammad Akbar<sup>3</sup>, Andi Kurnia Bintang<sup>4</sup>**

Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

#### **Abstract**

**Introduction:** *Diabetic neuropathic pain (NND) is one of the complications of diabetes mellitus and severely disrupts the daily activities of sufferers. In addition, NND is very difficult to treat and often frustrating both patients and doctors. The pathophysiology of NND is still not fully known, so the pathological condition has not been fully addressed. Thus the pain associated with diabetic neuropathy is a medical problem that has a profound impact on the quality of life of many people*

with the current condition. This case report presents four cases of diabetic neuropathic pain and highlights the effectiveness of LOW-dose NND therapy with prognosis and control of blood sugar control in patients with type 2 diabetes mellitus. **Case Report:** This case report presents four cases of diabetic neuropathic pain and highlights the NND therapy of gabapentin therapy, low-dose amitriptylin, as well as mecobalamin vitamins evaluated for 3 months. Obtained from all four cases reports the average age of patients 40 years with undisciplined blood sugar control, having blood sugar, fasting blood sugar, and HbA1c above normal, most had complaints in the lower extremities that severely disrupted activity. **Discussion :**Anti-convulsant gabapentin and amitriptylin antidepressants as low-dose NND therapies evaluated for three months using nprs and LANSS scales, there was a decrease in pain after being evaluated for three months. Doctors treating NND should regularly assess HbA1c. Pain management and strict blood sugar regulation can reduce future NND worsening.

**Keywords:** Diabetic, Neuropathy, Painful, Serial Case

### Abstrak

**Pendahuluan:** Nyeri neuropati diabetik (NND) merupakan salah satu komplikasi dari diabetes melitus dan sangat mengganggu aktivitas penderita sehari-hari. Selain itu NND sangat sulit diobati dan seringkali membuat frustrasi baik pasien maupun dokternya. Patofisiologi NND masih belum sepenuhnya diketahui, sehingga kondisi patologiknya belum dapat ditangani secara tuntas. Dengan demikian nyeri yang terkait dengan neuropati diabetik merupakan masalah medis yang sangat berdampak besar pada kualitas hidup banyak orang dengan kondisi saat ini. Laporan kasus ini menyajikan empat kasus nyeri neuropati diabetik dan menyoroti efektivitas terapi dosis rendah NND dengan prognosis dan pengendalian kontrol gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. **Laporan Kasus:** Laporan kasus ini menyajikan empat kasus nyeri neuropati diabetik dan menyoroti terapi NND terapi gabapentin, amitriptylin dosis rendah, serta vitamin mecobalamin dievaluasi selama 3 bulan. Didapatkan dari keempat laporan kasus usia pasien rata-rata 40 tahun dengan kontrol gula darah yang tidak disiplin, memiliki Gula darah sewaktu, gula darah puasa, dan HbA1c diatas normal, sebagian besar memiliki keluhan dibagian ekstremitas bawah yang sangat mengganggu aktivitas. **Diskusi:** Anti konvulsan gabapentin dan antidepressan amitriptylin sebagai terapi dosis rendah NND yang dievaluasi selama tiga bulan dengan menggunakan skala NPRS dan LANSS, terdapat penurunan nyeri setelah dievaluasi selama tiga bulan. Dokter yang merawat NND harus secara rutin menilai HbA1c. Manajemen nyeri serta regulasi gula darah secara ketat dapat mengurangi perburukan NND dimasa mendatang.

**Kata kunci :** Diabetik, Kasus serial, Neuropati, Nyeri

### Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.<sup>1</sup> World Health Organisation (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035 (1).

Painful Diabetic Neuropathy (PDN) merupakan komplikasi kronik DM dengan prevalensi sebesar 20-24% pada populasi umum dan menjadi 43-53% di antara pengidap ND, terutama mengenai tungkai bawah sebagai akibat kontrol gula darah yang buruk. Oleh karena sifatnya yang cenderung kronik, PDN di antara populasi pengidap nyeri neuropatik kronik mencapai angka 13-26% .Shaibani dan kawan kawan bahkan menyimpulkan bahwa PDN adalah penyebab nyeri neuropatik tersering pada manusia yang biasanya berlangsung kronik (15).

Nyeri neuropati diabetik sangat mengganggu aktivitas penderita sehari-hari. Selain itu NND sangat sulit diobati dan seringkali membuat frustrasi baik pasien maupun dokternya. Patofisiologi NND masih belum sepenuhnya diketahui, sehingga kondisi patologiknya belum dapat ditangani secara tuntas. Oleh sebab itu kami membuat sebuah laporan kasus serial dengan mempresentasikan empat pasien yang meninjau efektivitas terapi yang dievaluasi selama 3 bulan dengan skalan NPRS (*Numeric Pain Rating Scale*) dan LANSS (*Leeds Assesment of Neuropatic Symptoms and Sign*) serta mengetahui kaitannya dengan kadar HbA1c, hiperkolesterolemia, serta prognosis pada keempat pasien tersebut.

Neuropati diabetik dijumpai pada 50 % pasien diabetes melitus. Neuropati diabetik paling sering terjadi pada DM tipe II. Sekitar 10% pasien mengeluhkan gejala neuropati saat awal ditegakkannya penyakit DM. Bentuk neuropati diabetik tersering adalah polineuropati distal simetri, biasanya kaki lebih berat dari pada tangan. Insiden komplikasi meningkat sejalan dengan lamanya penyakit dan terjadinya hiperglikemia kronis yang disebabkan karena kelainan metabolik sehingga terganggunya kerja insulin atau sekresi insulin (1).

Nyeri Polineuropati Diabetik merupakan bagian dari Neuropati Diabetik yang memiliki gejala atau tanda disfungsi saraf perifer tanpa ada penyebab lain selain diabetes melitus (DM) yang melibatkan banyak saraf tepi. Distribusi gangguan ini bersifat simetris bilateral, serta meliputi gangguan sensorik dan motorik. Diagnosis neuropati diabetik perifer utama adalah berdasarkan pemeriksaan elektroneuromiografi, yang dapat diskining menggunakan skor diabetic neuropathy symptoms (DNS).

## Presentasi Kasus

### Kasus 1

Seorang Laki-laki Tn. AM 31 tahun datang ke IGD RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan keluhan nyeri tungkai kiri dialami 16 hari sebelum masuk rumah sakit, nyeri menjalar dari pinggang bawah sebelah kiri bagian depan hingga ke bagian ujung kaki. Nyeri disertai sensasi seperti kesemutan dan terkadang timbul rasa pana. Keluhan memberat 1 hari sebelum masuk rumah sakit, pasien masih bisa berjalan namun pincang, keluhan seperti ini sangat mengganggu dan membuat depresi. Riwayat penyakit diabetes dialami sejak 6 tahun yang lalu namun pasien tidak rutin kontrol dan minum obat. Pasien memiliki berat badan 87 kg dengan Tinggi badan 168 cm. Pada pemeriksaan didapatkan alodinia, paresthesia, nyeri otot, kesadaran kompos mentis TD 130/80 MmHg. *NPRS* awal datang 7-8, skala nyeri *LANSS* awal datang 20, Nadi 102 kali per menit Suhu 36,5 derajat celsius Pernapasan 20 kali per menit. Pemeriksaan neurologis dalam batas normal, hasil pemeriksaan laboratorium Leukosit 14.300/ul gula darah sewaktu 347 mg/dl gula darah puasa 200 mg/dl HbA1c 12,2, glukosa urin positif 1 Pasien dilakukan pemeriksaan Elektromiografi didapatkan hasil : *Axon Sensory Neuropathy*. Pasien diterapi dengan (Gabapentin 100 mg + Amitriptilin 1/3 tablet ) per 12 jam oral, mecobalamin 500 mcg/ 24 jam/intravena, ketorolac 30 mg/12 jam/intravena, pasien dikonsulkan ke bagian subdivisi endokrin diberikan terapi metformin 500 mg/12jam/oral disertai diet kalori. Setelah dirawat 7 hari pasien mengatakan berkurang sedikit rasa nyeri dibagian tungkai dengan *NPRS* 5-6. Pada bulan kedua *NPRS* 3-4 *LANSS* 12, Setelah 3 bulan kontrol rutin nyeri mulai terkontrol pada tungkai kirinya. *NPRS* 1-2 *LANSS* 3.

### Kasus 2

Seorang laki-laki Tn.S 53 tahun datang ke poli saraf RSUP Dr.Wahidin Soedirohusodo Makassar dengan keluhan kaki sebelah kiri terasa nyeri jika menapak lantai dan tidak bisa berjinjit, jari manis tangan sebelah kiri terasa nyeri campur kesemutan disertai tidak bisa dikepalkan. Keluhan dirasakan sejak 3 tahun yang lalu memberat 3 hari terakhir. Nyeri mereda saat pasien tidur, riwayat penyakit diabetes dialami 5 tahun yang lalu tidak rutin kontrol dan minum obat teratur. Pasien memiliki berat badan 81 kg dengan tinggi badan 165 cm. Pada pemeriksaan didapatkan alodinia, paresthesia, nyeri otot, kesadaran kompos mentis TD 110/75 MmHg, Nadi 88 kali per menit, suhu 37 derajat celsius, Pernapasan 20 kali per menit, *NPRS* 7-8 *LANSS* 20 Pada pemeriksaan neurologis dalam batas normal. Hasil pemeriksaan laboratorium Leukosit 8200 /u, GDS 263 gr/dl GDP 141 mg/dl GD2PP 193 mg/dl HbA1c 7,7% Hasil Elektromiografi didapatkan : *Severe distal symmetrical motoric axonal diabetic polyneuropaty*. Pasien diberikan terapi mecobalamin 500 mcg/ 24 jam/ oral, (gabapentin 100 mg + Amitriptilin 1/3 tablet) per 12 jam oral, di berikan obat metformin 500 mg/ 8 jam/oral diabetes dari endokrin. Pada kunjungan bulan kedua *NPRS* 3-4 *LANSS* 13, setelah 3 bulan dengan kontrol rutin pasien masih mengeluh kram-kram terkadang membaik dengan minum obat jika berhenti minum obat nyeri keluhan datang kembali dengan *NPRS* 2-3 *LANSS* 8.

### Kasus 3

Pasien laki-laki Tn.ABP 68 tahun datang ke Poli Saraf RSUP Dr.Wahidin Soedirohusodo Makassar dengan keluhan kedua tangan dan kedua tungkai dirasakan kram-kram disertai rasa terbakar, keluhan dirasakan sejak 1 tahun yang lalu, memberat sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit, keluhan sering mengganggu aktivitas pasien dan membuat pasien sulit tidur. Pasien memiliki riwayat penyakit diabetes melitus sejak 10 tahun yang lalu. Selalu rutin kontrol dan minum obat teratur. Pasien memiliki berat badan 72 kg dengan tinggi badan 169 cm. Pada pemeriksaan ditemukan alodinia, paresthesia, nyeri otot, kesadaran kompos mentis, Tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 96 kali per menit pernapasan 20 kali per menit Suhu 36,5 derajat celsius, *NPRS* 6-7 *LANSS* 18. Pada pemeriksaan Neurologis dalam batas normal. Hasil Pemeriksaan Laboratorium : Leukosit 7200/ ul GDP 116 mg/dl HbA1c 8,2% ureum 27 kreatinin 1.03, kolesterol total 245 mg/dl, trigliserida 220 mg/dl kolesterol HDL 40 kolesterol LDL 101 mg/dl. Hasil pemeriksaan Elektromiografi ditemukan : *Severe axonal diabetic neuropathy multyplex*. Pasien diberikan terapi (Gabapentin 300 mg + Amitriptilin 1/3 tablet) 1 kapsul/ 12 jam/ oral, mecobalamin 500 mcg/ 24 jam/oral. Terapi dari endokrin diberikan insulin injeksi intramuskular dengan dosis berubah-ubah sesuai nilai gula darah pasien. Kunjungan bulan kedua ke poli dengan *NPRS* 3-4 *LANSS* 10, Setelah 3 bulan pasien masih mengeluh kram-kram namun berkurang intensitas nyerinya dengan *NPRS* 1-2 *LANSS* 4

### Kasus 4

Pasien perempuan Ny. HV 38 tahun datang ke IGD RSUP Dr. Wahidin Soedirohusodo dengan keluhan kedua tungkai dirasakan lemah secara perlahan-lahan dan disertai nyeri tertusuk-tusuk campur rasa terbakar, dialami sejak 4 bulan yang lalu memberat sejak 3 hari terakhir. Keluhan memberat jika beraktivitas dan membaik saat istirahat. Riwayat hipertensi tidak ada, riwayat diabetes melitus ada dialami sejak 5 tahun yang lalu, selama ini pasien rutin suntik insulin obat dari dokter penyakit dalam. Pasien memiliki berat badan 60 kg tinggi badan 151 cm. Pada pemeriksaan didapatkan adanya alodinia, paresthesia, nyeri otot, kesadaran kompos mentis, TD 120/70 mmHg Nadi 78 kali/menit, suhu 36,5 derajat celsius, pernapasan 20 kali per menit. *NPRS* 7-8 *LANSS* 16 Pada pemeriksaan neurologis ditemukan motorik ekstremitas bawah 4,

tonus menurun, reflek fisiologis +1, reflek patologis negatif, sensorik normal. Hasil pemeriksaan laboratorium : Leukosit 10.200/ul, GDS 235 gr/ dl GDP 134 gr/ dl HbA1C 11,2 % Kolesterol total 199 mg/dl Trigliserida 180 mg/dl Kolesterol HDL 40 Kolesterol LDL 23 mg/ dl ureum 34 mg/ dl kreatinin 1,2 mg/dl. Hasil pemeriksaan Elektromiografi ditemukan : *Severe distal symmetrical sensorimotor axonal diabetic polineuropathy*. Pasien diberikan terapi (Gabapentin 100 mg + Amitriptilin 1/3 tablet) 1 kapsul/12 jam/ oral, mecobalamin 500 mcg/ 24 jam/ oral. Dari endokrin diberikan terapi insulin 2 kali 12 unit pagi dan siang 1 kali 20 unit malam. Kunjungan bulan kedua NPRS 3-4 LANSS 8 Setelah 3 bulan kontrol keluhan berkurang banyak namun sesekali masih ada timbul nyeri terbakar dan kram-kram selain itu pasien sudah dapat berjalan normal dengan NPRS 1-2 LANSS 4.

### Diskusi

Nyeri Neuropati Diabetik adalah nyeri yang timbul akibat kerusakan dari jaras pembawa rasa sakit itu sendiri yang disebabkan hiperglikemia pada penderita Diabetes Melitus, baik berupa gangguan fungsi atau perubahan patologik pada suatu saraf. Rasa nyeri neuropatik tetap terasa nyeri meskipun luka tersebut sudah lama sembuh. Contoh nyeri neuropatik antara lain: nyeri neuropati diabetik (NND), neuralgia trigeminal, neuralgia postherpetik dan lain-lain. Ciri-ciri utama dari nyeri neuropatik adalah gejala hiperalgesia, alodinia, dan nyeri spontan (2).

Painful Diabetic Neuropathy terkenal sulit diobati oleh karena responnya yang rendah terhadap analgetik konvensional. Berdasarkan literatur yang ditulis oleh Siniscalco dan kawan-kawan PDN yang termasuk dalam nyeri neuropatik dapat diklasifikasikan sebagai penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Dengan tidak adanya terapi kuratif yang ideal tersebut, tujuan pokok penanganan PDN adalah mengatasi gejala nyeri baik dengan pendekatan farmakologis maupun non farmakologis dan menjaga kadar gula darah senantiasa dalam batas toleransi. Pendekatan farmakologis yang dilakukan biasanya meliputi penggunaan trisiklik antidepresan, analgesik narkotik, dan antikonvulsan (15)

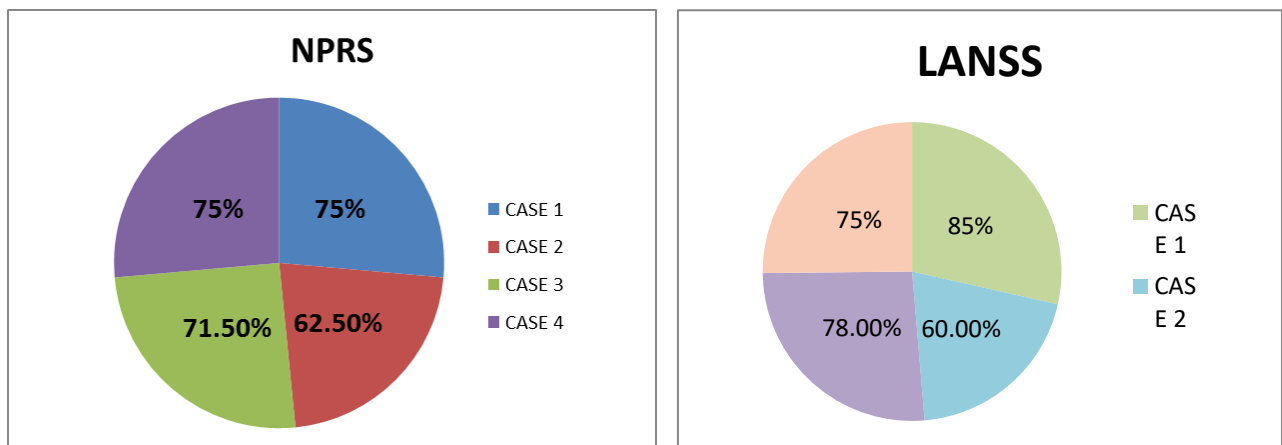


Diagram penurunan intensitas nyeri dengan skala NPRS dan LANSS setelah evaluasi 3 bulan

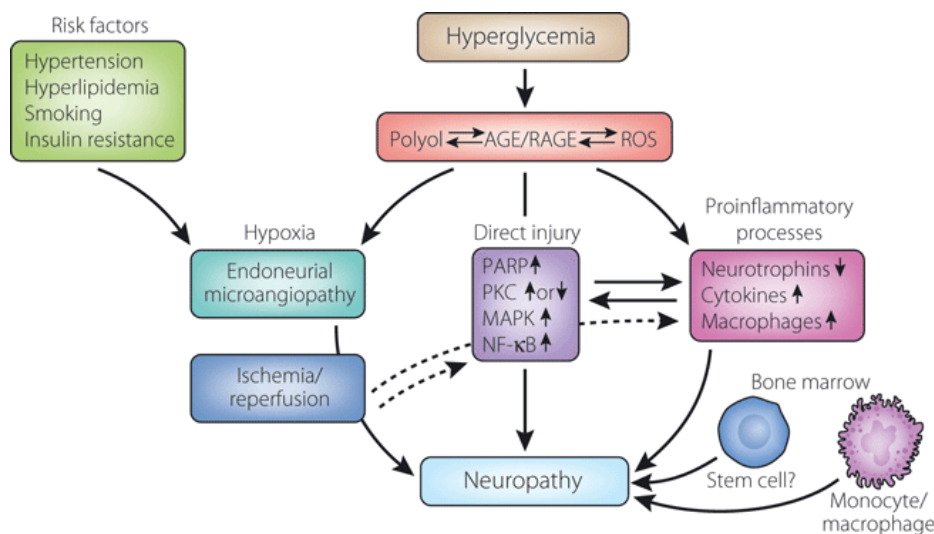
Profil Data Pasien	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
HbA1c	12,2	7,7	8,2	11,2
Profil Lemak	Tidak diperiksa	Tidak diperiksa	Kolestrol total : 245 Trigliserida : 220	Kolestrol total : 199 Trigliserida : 99
TMT	30,8 (Obesitas)	28,69 (Obesitas)	25,2 (Obesitas)	26,31 (Obesitas)
Lama diabetes melitus	6 Tahun	5 Tahun	10 Tahun	5 Tahun
Usia	31 Tahun	53 Tahun	68 Tahun	38 Tahun

Tabel 1. profil pasien

Dari empat kasus Nyeri neuropatik yang datang ke poli saraf dan IGD RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo dengan keluhan kram-kram dengan lokasi yang berbeda namun ada yang disertai kelemahan ekstremitas bawah, dalam hal ini NND lebih banyak memberikan manifestasi gangguan sensorik terutama dijumpai pada anggota gerak bawah secara simetris, berupa rasa seperti terbakar, ditusuk, ditikam, kesetrum, disobek, tegang, diikat, alodinia, hiperalgesia dan disestesias. Keluhan dapat rasa baal seperti pakai sarung tangan, hilang keseimbangan ( mata tertutup), kurang tangkas, astereognosis atau borok tanpa nyeri. Keluhan akan memberat pada malam hari saja sehingga tidak jarang pasien mengalami gangguan tidur, cemas dan depresi yang mengakibatkan kualitas hidup menurun (6).

Dalam hal ini pasien mengalami hiperglikemia kronik akibat DM yang tidak terkontrol yang menyebabkan disfungsi saraf perifer dan distribusinya bilateral simetris meliputi gangguan sensorik, motorik maupun otonom. Distribusi NND menyerupai gambaran kaos kaki dan sarung tangan (*stocking and gloves*) atau disebut juga Distal Symetrical Polyneuropathy (7).





Gambar 1 Patogenesis neuropati pada DM

Menurut Tesfaye Manajemen farmakologis dan farmakoterapi NND dengan mengontrol HbA1c sekitar angka 6-7 %, melakukan modifikasi gaya hidup, kemudian diberikan golongan antidepresan trisiklik seperti amitriptilin 10-75 mg/ hari dan imipramine 10-75 mg/hari terapi lainnya diberikan anti konvulsan seperti gabapentin 300-3600 mg/hari, pregabalin 300-600 mg/hari, carbamazepin 200-800 mg/hari, golongan opioid yaitu tramadol 200-400 mg/hari, oxycodone 20-80 mg/hari, morpin sulfat SR 20-80 mg/hari selain itu bisa diberikan capsain krim 0,075% 3-4 kali oles/hari, terapi kombinasi diberikan morfin sulfat dengan gabapentin atau oxycodone SR dengan gabapentin, sering ditemukan terapi yang diberikan kepada pasien umumnya preparat gabapentin dan amitriptilin selain mudah didapat dan persediaan yang cukup banyak pada setiap rumah sakit. Oleh sebab itu keempat pasien kami diberikan dual terapi kombinasi gabapentin dan amitriptilin.

Pemberian terapi neuropati diabetik sangat perlu didampingi dengan pemberian vitamin neurotropik yang berperan dalam sintesis selubung mielin dan neurotransmitter. Perbaikan demielinasi memperbaiki hantaran kecepatan saraf dan gejala negatif akibat neuropati (*numbness* dan *paraesthesia*). Perbaikan sintesis serotonin akan meningkatkan ambang nyeri pada pasien neuropati perifer diabetik. Serotonin berperan besar dalam inhibisi nyeri (12).

Pada pasien dengan Diabetes melitus tentunya harus rutin konsumsi obat hiperglikemik oral maupun injeksi contohnya seperti insulin, pada penelitian lain disebutkan bahwa insulin tidak memiliki hubungan signifikan terhadap skala nyeri tetapi dapat mengoptimalkan kadar gula darah dan akan memperlambat perburukan komplikasi neuropati (13). Teori lain menyatakan bahwa salah satu obat hiperglikemik oral seperti metformin justru dapat menyebabkan defisiensi vitamin B12 pada 30% penderita diabetes (14). Dari keempat pasien ini diberikan mecobalamin yang merupakan sebagai neurotropik dan memberikan sebagai nutrisi B12 akibat defisiensi karena obat anti diabetik oral.

Kombinasi terapi gabapentin dan mecobalamin lebih bagus dalam hal menurunkan rasa nyeri pada pasien Painful Diabetic Neuropathy dibandingkan dengan kelompok yang hanya mendapat terapi gabapentin saja. Hal ini disebabkan karena pemberian mecobalamin oral pada pasien PDN bisa memperbaiki sel saraf yang sudah mengalami demielinasi dengan cara meningkatkan jumlah methionin sehingga merangsang pembentukan lechitin sebagai salah satu bahan pembentuk sel scwan atau myelinisasi (15).

Menurut (Loughlin, D.T, & Artlett, 2009) hiperglikemia yang berkepanjangan mengakibatkan terjadinya reaksi glikosilasi nonenzimatik *maillard reaction* antara protein dan *reactive carbonyl* dan *dicarbonyl compound*. Degradasi dari glikosilasi protein menghasilkan terbentuknya *α-dikarbonyl*, *3-deoxyglucosone* (3DG), yang kemudian akan membentuk *advanced glycation end products* (AGEs), dan akhirnya menyebabkan terjadinya neuropati perifer diabetik.

Dari keempat pasien diatas, pasien ketiga memiliki kadar profil lipid yang tinggi dimana dislipidemia memiliki hubungan yang signifikan dengan skala nyeri. Teori menyatakan hiperglikemia yang muncul bersamaan dengan dislipidemia menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang merusak mielin serta menyebabkan mikroangiopati di sistem saraf perifer dan dislipidemia sendiri akan menginduksi sitokin inflamasi (10). Kerusakan saraf perifer menyebabkan sensitisasi perifer pada nosiseptor aferen. Sensitisasi perifer akan menyebabkan sensitisasi sentral di ganglion radiks dorsal saraf. Sensitisasi berlebihan akan menyebabkan berkurangnya inhibisi. Ketiga mekanisme tersebut bertanggung jawab terhadap munculnya rasa nyeri neuropati (11).

## Pernyataan Penulis

Penulis dengan ini menyatakan bahwa studi ini merupakan karya asli penulis, bukan hasil plagiarisme, tidak pernah dikirim ke penerbit lain, dan isi studi ini sudah disetujui oleh penulis pembantu seperti yang tercantum pada artikel.

### Penghargaan

Pertama-tama, penulis ingin mengucapkan syukur dan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan berkat sehingga penulis dapat menyelesaikan laporan kasus ini. Penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada guru saya Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S(K); dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM; serta Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS yang telah meluangkan waktunya sebagai pembimbing dan telah memberikan masukan mengenai laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Irawan D. *Hubungan Kadar Lipid Darah Dengan Derajat Keparahan Neuropati Diabetik Perifer Di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo*. Fakultas Kedokteran. Neurologi. Universitas Hasanuddin ; 2019
2. Widyadharma I. *Nyeri Polineuropati Diabetik*. Universitas Udayana. Neurologi. Bali ; 2017
3. Pokdi Nyeri. *Konsensus Nasional Nyeri Neuropatik*. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia. 2011.
4. Kamei, J., Mizoguchi, H., Narita, M., Tseng, L.F. 2001. *Therapeutic potential of PKC inhibitors in painful diabetic neuropathy*. Expert Opin Investig Drugs 10:1653–64.
5. Cambell, J.N., Meyer, R.A. *Mechanisms of Neuropathic Pain*. Neuron, 2006 Oktober 5; 52 (1); 77-92.
6. Daousi, C., Benbow, S.J., Woodward, A., MacFarlane, I.A. 2006. *The natural history of chronic painfull peripheral neuropathy in a community diabetes population*. Diabetic Medicine 23(9): 1821-4.
7. Dyck, P.J. *Severity and staging of diabetic polyneuropathy*. 2003. In Textbook of Diabetic Neuropathy. Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D, Eds. Stuttgart, Germany, Thieme Medical Publishers p. 170– 175.
8. Tesfaye, S. 2011. *Recent advances in the management of diabetic distal symmetrical polyneuropathy*. Journal of Diabetes Investigation 2(1):33- 42.
9. Loughlin, D.T., & Artlett, C. . (2009). 3-deoxyglucosone-collagen alters human dermal fibroblast migration and adhesion: Implications for impaired wound healing in patients with diabetes. *Wound Repair and Regeneration*, 17, 739–749.
10. Brownlee M. *The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism*. Diabetes 2005;54:1615-25
11. Veves A, Backonja M, Malik RA. *Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options*. Pain Med 2008;9(6):660-74.
12. Thakkar K, Billa G. *Treatment of vitamin B12 deficiency: methylcobalamin? cyanocobalamin? hydroxocobalamin? clearing the confusion*. Eur J Clin Nutr 2014;69(1):1- 2.
13. Cramer JA. *A systematic review of adherence with medications for diabetes*. Diabetes Care 2004;27:1218- 24.
14. Bell DSH. *Metformin-induced vitamin B12 deficiency presenting as a peripheral neuropathy*. South Med J 2010;103(3):265-7.
15. Kusumo, DD. 2017. *Perbedaan efektivitas gabapentin dengan gabapentin dan mecobalamin terhadap perbaikan rasa nyeri pada pasien painful diabetic neuropathy*. Bag. Neurologi Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

### VP141. Hemorrhagic Stroke in Young Patient with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report (Stroke Hemoragik pada Pasien Usia Muda dengan Lupus Eritematosus Sistemik: Sebuah Laporan Kasus)

**Ilham Nurdin<sup>1</sup>, Mohammad Kurniawan<sup>2</sup>, Salim Harris<sup>2</sup>, Al Rasyid<sup>2</sup>, Taufik Mesiano<sup>2</sup>, Rakhmad Hidayat<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Residen, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

<sup>2</sup> Staf medik, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta.

### Abstract

**Introduction:** Stroke is a complication that occurs in 3.1% Systemic Lupus Erythematosus (SLE) cases, with a 90% predominance in the female gender. Hemorrhagic stroke was the most rare form of stroke, comprising of only 9.4% of all stroke cases in SLE, while ischemic stroke constituted 58.3% and subarachnoid hemorrhage 13.7%. This report presents a case of hemorrhagic stroke in a young female with SLE to increase awareness of the clinician. **Case Report:** An 18-year-old woman who experienced sudden weakness in her left arm and leg during hemodialysis. The patient suffered from SLE, nephrotic syndrome, and hypertension since the age of 13. Head CT scan revealed intraparenchymal bleeding at the right frontal lobe with perifocal edema. On 5th day of admission, the patient experienced focal seizures that were not relieved by

anti-epileptic drugs. MRI evaluation of the head showed an increased bleeding volume. Seizure management was performed with the aim of lowering intracranial pressure by administering anesthetic drug, intubation and intensive care. Blood pressure medications were given until blood pressure is stable. The patient was eventually discharged seizure-free with controlled blood pressure. **Discussion:** Cases of hemorrhagic stroke in SLE are very rare with a prevalence of only 0.3%. Risk factors include hypertension, thrombocytopenia associated with autoimmune diseases and use of anticoagulants. The complications of this is fatal, including recurrent seizures, uncontrolled hypertension and increased intracranial pressure, hence management to decrease intracranial pressure, including administering anesthetic drugs, are done in the intensive care unit.

**Keywords:** Hemorrhagic stroke, Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus, Risk factors, Seizure, Systemic lupus erythematosus

### Abstrak

**Pendahuluan:** Stroke telah dilaporkan terjadi pada penyakit Lupus Eritematosus Sistemik (LES) sebesar 3,1%, dengan predominan pada wanita sebanyak 90%. Dari seluruh insiden stroke pada LES, jumlah kasus stroke hemoragik lebih jarang 9,4% jika dibandingkan dengan stroke iskemik 58,3% dan perdarahan subaraknoid 13,7%. Laporan kasus ini menyajikan sebuah kasus stroke hemoragik pada wanita muda dengan riwayat LES yang bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan klinis. **Presentasi Kasus:** Wanita 18 tahun mengalami kelemahan tangan dan kaki kiri mendadak saat menjalani proses hemodialisa. Pasien memiliki riwayat penyakit LES, Sindroma nefrotik dan hipertensi yang diketahui sejak usia 13 tahun. Pemeriksaan CT Scan kepala menunjukkan perdarahan intra parenkim lobus frontal kanan disertai edema perifokal. Perawatan hari ke-5, pasien mengalami kejang berulang yang tidak teratasi dengan pemberian obat-obat anti epilepsi, evaluasi MRI kepala didapatkan volume perdarahan yang bertambah. Pasien dilakukan manajemen kejang dan menurunkan tekanan intrakranial dengan pemberian obat anastesi, intubasi dan perawatan di ruang intensif. Pemberian obat-obat tekanan darah diberikan sampai tekanan darah stabil. Pasien rawat jalan bebas kejang dan tekanan darah yang terkontrol.

**Diskusi:** Kejadian stroke hemoragik pada LES sangat jarang dengan prevalensi hanya 0,3%. Faktor-faktor resiko diantaranya adalah hipertensi, trombositopenia terkait penyakit autoimun dan penggunaan antikoagulan. Kejang yang berulang, hipertensi yang tidak terkontrol dan peningkatan tekanan intrakranial merupakan kondisi yang membahayakan pada pasien sehingga perlu dilakukan manajemen tatalaksana yang tepat termasuk dengan pemberian obat-obatan anastesi dan perawatan di ruang intensif.

**Kata Kunci:** Faktor-faktor resiko, Kejang, Lupus Eritematosus Sistemik, Neuropsikiatrik Lupus Eritematosus Sistemik, Stroke hemoragik

### Pendahuluan

Penyakit Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit inflamasi autoimun sistemik yang ditandai dengan adanya autoantibodi pada jaringan yang mengakibatkan manifestasi klinis diberbagai sistem organ termasuk pada sistem saraf. Pasien LES 90% adalah perempuan dengan insiden puncak pada usia 15-40 tahun. Stroke hemoragik merupakan salah satu manifestasi gangguan neurologi pada pasien LES dengan insiden yang sangat jarang 0,3% atau sebesar 9,4% dari jumlah semua insiden stroke pada LES yaitu sebesar 3,1%. Di beberapa studi sudah disebutkan bahwa kejadian stroke hemoragik akan meningkat pada pasien dengan LES.<sup>1,2</sup>

Beberapa faktor yang berperan peningkatan resiko stroke hemoragik pada LES adalah hipertensi yang tidak terkontrol, trombositopenia karena terkait penyakit autoimun dan penggunaan antikoagulan. Lokasi perdarahan pada stroke hemoragik bisa didapatkan di basal ganglia, lobar, intraventrikular atau di brainstem.<sup>2</sup>

Di tulisan ini kami menyajikan laporan kasus stroke hemoragik pada pasien LES wanita muda.

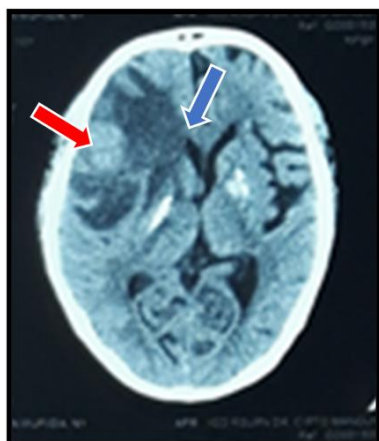
### Laporan Kasus

Seorang pasien wanita usia 18 tahun datang ke Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dengan keluhan utama kelemahan sisi tubuh sebelah kiri mendadak sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Saat kejadian pasien melakukan tindakan hemodialisa. Pasien sebelumnya mengeluhkan nyeri kepala *Numeric Rating Scale* (NRS) 6 dan terlihat kebingungan namun masih bisa berkomunikasi dengan baik. Pasien riwayat menderita LES, Sindroma nefrotik dan hipertensi diketahui sejak usia 13 tahun. Pemeriksaan nervus kranialis didapatkan ada paresis nervus VII dan XII sinistra sentral. Dari hasil pemeriksaan laboratorium Hemoglobin 7,09 g/dl, hematokrit 22,6%, leukosit 3.830, trombosit 46.600 /ul, kreatinin 6,513 dan D-Dimer 100 yang diperlihatkan dalam tabel 1. Pemeriksaan CT Scan kepala tanpa kontras terdapat perdarahan intraparenkim lobus frontal kanan estimasi volume 8,22 ml disertai edema perifokal yang menyempitkan ventrikel lateralis kanan dan menyebabkan herniasi subfalcine ke kiri sejauh 0,7 cm (gambar 1).

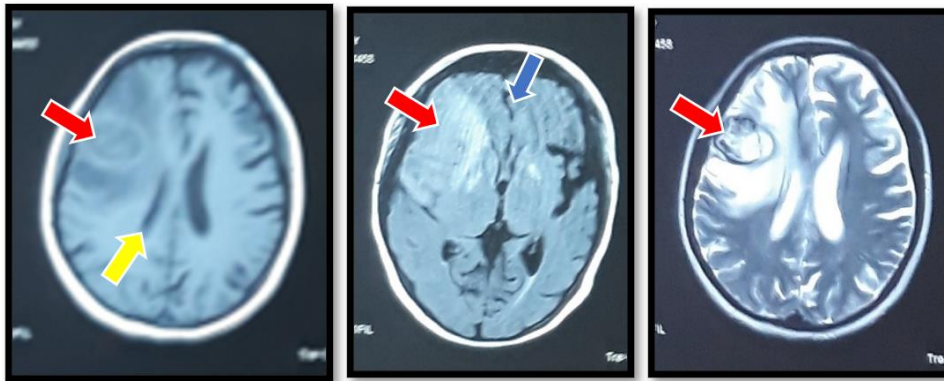
Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Jenis Pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan	Jenis pemeriksaan	Hasil	Nilai Rujukan
Hemoglobin	7,09	13,0-17,0 g/dl	Natrium	141	132-147 mEq/L
Hematokrit	22,6	40,0-50,0 %	Kalium	3,3	3,3-5,4 mEq/L
Leukosit	3.830	5.000-10.000/uL	Klorida	107	94-111 mEq/L
Trombosit	46.600	150.000-400.000/uL	PT	9,5/10,5	9,8-11,2 detik
Ureum	47,4	0-49 mg/dL	APTT	46,8 (33,0)	31,0-47,0 detik
Creatinin	6,513	0,6-1,2 mg/dL	D-dimer	100	0,0-0,3
SGOT	27,8	0-32 u/L	Fibrinogen	215,7	150-400 mg/dL
SGPT	21,5	0-49 u/L	INR	0,95	0,93-1,13
GDS	108	0-200 mg/dL	Albumin	3,61	3,4-4,8 g/dL
CD4	118				

Pada perawatan hari ke-5 di rumah sakit, pasien kejang dengan bangkitan fokal pada ekstremitas kiri, durasi 2 menit, setelah kejang pasien sadar. Kejang cenderung berulang dengan karakteristik yang sama dengan kejang sebelumnya yang tidak terkontrol dengan obat-obat anti epilepsi. Pemeriksaan MRI kepala kontras didapatkan lesi perdarahan subakut-kronik di lobus frontal kanan yang bertambah menjadi 11,3 ml yang menyebabkan herniasi subfalcine ke kiri sejauh 0,7 cm diperlihatkan dalam gambar 2. Pasien dilakukan manajemen tekanan intrakranial, termasuk intubasi dan pemberian obat-obat anestesi midazolam. Pasien rawat intensif di ruang Intensif Care Unit (ICU). Pemberian obat anti epilepsi topiramat dan asam valproat tetap dilanjutkan dengan penyesuaian dosis. Tekanan darah pasien cenderung yang meningkat, ditangani dengan pemberian nicardipine mulai dosis 5 mg/jam, clonidin 4x0,15 mg, amlodipin 1x10 mg dan valsartan 2x160 mg. Saat perawatan ICU pasien dilaporkan tidak pernah mengalami kejang lagi dan mengalami perbaikan kondisi klinik sampai dibolehkan pindah perawatan ke ruang rawat biasa. Pasien bisa rawat jalan dalam kondisi bebas kejang dan tekanan darah terkontrol.



Gambar 1. CT Scan kepala memperlihatkan perdarahan intraparenkim lobus frontal kanan dengan estimasi volume 8,22 ml (panah merah) disertai perifokal edema (panah biru) yang menyempitkan ventrikel lateralis kanan dan menyebabkan herniasi subfalcine ke kiri sejauh 0,7 cm



Gambar 2. MRI kepala memperlihatkan hasil lesi intensitas perdarahan subakut-kronik di lobus frontal kanan (panah merah) yang menyebabkan herniasi subfalcine ke kiri (panah biru) sejauh 0,7 cm, menyempitkan ventrikel kanan (panah kuning) dengan estimasi volume perdarahan bertambah menjadi 11,3 ml

### Diskusi

Pasien wanita usia muda 18 tahun dengan riwayat LES, hipertensi dan gagal ginjal mengeluhkan nyeri kepala dan kelemahan sisi kiri yang terjadi secara mendadak. Penyebab dipertimbangkan suatu kejadian karena lesi vaskular. Lesi yang melibatkan korteks serebral menyebabkan kelemahan bagian tubuh di sisi yang kontralateral. Lesi pada hemisfer cerebri bisa menyebabkan kelumpuhan pada otot wajah, hal ini karena distribusi nervus fasialis mendapatkan persarafan supranuklear dari hemisfer, begitu juga dengan nervus hipoglossus yang juga mendapatkan input aferen dari hemisfer serebri kontralateral.<sup>3</sup>

Saat perawatan pasien beberapa kali mengalami kejang dengan bangkitan fokal. Kejang sendiri merupakan komplikasi yang sering terjadi pada stroke hemoragik. Sekitar 50-70% kejang terjadi dalam 24 jam pertama, dan 90% dalam 3 hari pertama dengan risiko 30 hari secara keseluruhan kejang sekitar 8%. Kejang awal dalam 2 minggu biasanya disebabkan oleh gangguan struktural dan biokimia seluler, sedangkan kejang lebih 2 minggu bisa dikaitkan dengan gliosis dan perkembangan sikatriks meningeocerebral. Terjadinya stroke hemoragik menyebabkan kerusakan sel neuron, glia dan sawar darah otak. Kerusakan sel glia akan menyebabkan kelebihan ion kalium dan glutamat di celah sinaps sehingga mudah tereksitasi. Selain itu adanya proses inflamasi juga meningkatkan proses eksitasi. Keadaan ini menyebabkan hipereksibilitas sel yang bisa mempengaruhi sel neuron sekitarnya sehingga terjadi hipersinkroni dan bermanifestasi kejang.<sup>4,5</sup>

Penyebab stroke hemoragik pada LES sangat kompleks, vaskulopati dan pembentukan kompleks auto-antibodi bisa mempengaruhi sel-sel endotel dan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Vaskulitis sistemik pada LES ditandai dengan aktivasi leukosit dan produksi sitokin serta mediator inflamasi lainnya. Antibodi pada sel endotel dan membran sel fosfolipid terutama dikaitkan dengan aktivasi dan kerusakan sel endotel dan adhesi monosit. Berbagai autoantibodi pada LES sebagai kompleks imun juga mempengaruhi sel-sel endotel dan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah. Antibodi dapat menyebabkan cedera serebrovaskular, yang mungkin merupakan penyebab penting stroke hemoragik. Antibodi pada sel endotel dan membran sel fosfolipid terutama dikaitkan dengan aktivasi dan kerusakan sel endotel dan adhesi monosit. Antibodi antifosfolipid (aPL), termasuk lupus antikoagulan (LA), antibodi anticardiolipin (aCL) dan antibodi anti- $\beta$ 2-glikoprotein-1 (anti- $\beta$ 2-GP1), berhubungan dengan hiperkoagulabilitas dan kejadian trombotik akut, sehingga beresiko dalam peningkatan risiko tromboemboli arteri dan vena, termasuk stroke.<sup>6,7</sup>

Risiko perdarahan intrakranial pada LES akan meningkat dan dipengaruhi oleh hipertensi, trombositopenia dan penggunaan antikoagulan. Jumlah trombosit yang rendah pada pasien dapat memicu perdarahan serius. Pada pasien yang diobati dengan anti inflamasi non-steroid terutama aspirin, merupakan inhibitor fungsi trombosit yang paling umum dengan menghambat siklo-oksigenase platelet. Trombositopenia lebih sering muncul pada pasien LES dengan stroke hemoragik daripada pasien tanpa stroke hemoragik. Patogenesis trombositopenia mungkin termasuk peran antibodi dalam kerusakan platelet, pemberian agen immunosupresif, antibodi antifosfolipid, mikroangiopati trombotik, depresi sumsum tulang dan gangguan maturasi megakariosit. Immunoglobulin terikat pada trombosit yang diikuti oleh fagositosis di limpa. Dalam laporan Yoshiyuki Arinuma tentang stroke hemoragik pada LES dikatakan stroke hemoragik bisa diinduksi oleh trombotik dan arteritis.<sup>8,9,10,11</sup>

Target penanganan pasien stroke hemoragik pada LES dengan melakukan optimalisasi metabolisme otak dan mencegah perdarahan berlanjut. Trombositopenia dan hipertensi sebagai faktor resiko perdarahan cerebral harus segera dapat diatasi. Trombositopenia diatasi dengan melakukan transfusi trombosit dan penyesuaian dosis obat-obat immunosupresan. Tatalaksana hemodinamik termasuk dengan mengontrol tekanan darah pasien secara agresif dengan pemberian obat antihipertensi intravena. Manajemen kejang berulang yang tidak teratasi dengan obat anti epilepsi dan pengendalian tekanan intra kranial dapat dilakukan dengan melakukan *knock down* pada pasien dengan melakukan intubasi dan pemberian obat anestesi.<sup>12,13</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak memiliki konflik kepentingan pada penulisan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Zoller B, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Risk of subsequent ischemic and hemorrhagic stroke in patients hospitalized for immune-mediated diseases: a nationwide follow-up study from Sweden. *BMC Neurol* 2012; 12: 41.
2. Guraieb-Chahin P, Cantu-Brito C, Soto-Mota A, Guerrero-Torres L, Flores-Silva F, Chiquete E, Fragoso-Loyo H, Gonzalez-Duarte A, Valdes-Ferrer SI. Stroke in systemic lupus erythematosus: epidemiology, mechanism, and long-term outcome. *Lupus*. 2020 Apr;29(5):437-45.
3. Wijaya L.K. Diagnosis dan Penatalaksanaan Neuropsikiatrik Sistemik Lupus Eritematosus. Dalam: Setiati S, Alwi I, Sudoyo A.W et al editor. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke enam. Jakarta. Internal Publishing. 2014: 3384-3391.
4. Octaviana F, Budikayanti A, Wiratman W, Indrawati LA, Syebab Z. Bangkitan dan Epilepsi. In: Anindhita T, Wiartaman W, editors. Buku Ajar Neurologi. 1st ed. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2017. p. 75-106
5. Balami JS, Buchan AM. Complications of intracerebral haemorrhage. *Lancet Neurol* 2012; 11: 101–18.
6. Bertsias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diag-nosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations. *Nat Rev Rheumatol* 2010; 6: 358-67.
7. Mikdashi J, Handwerger B, Langenberg P, et al. Baseline Disease Activity, Hyperlipidemia, and Hypertension Are Predictive Factors for Ischemic Stroke and Stroke Severity in Systemic Lupus Erythematosus. *Stroke*. 2007;38:281-285. Downloaded from <http://stroke.ahajournals.org/> on June 27, 2015
8. Janoudi N, Bardisi ES. Haematological Manifestations in Systemic Lupus Erythematosus. Croatia. *InTech*. 2012: 363-393.
9. Sasidharan PK, Bindya M, Kumar KGS. Hematological Manifestations of SLE at Initial Presentation: Is It Underestimated?. *International Scholarly Research Network. ISRN Hematology* . 2012.
10. Timlin H and Petri M. Transient ischemic attack and stroke in systemic lupus erythematosus. *Lupus* (2013) 22, 1251–1258.
11. Arinuma Y, Kikuchi H, Aramaki K, Kyogoku M, Hirohata S. Histopathological analysis of cere-bral hemorrhage in systemic lupus erythema-tosus complicated with antiphospholipid syn-drome. *Mod Rheumatol* 2011; 21: 509-13.
12. Krishnan E. Stroke subtypes among young patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2005;118:1415
13. Mesiano T, Harris S, Rasyid A, Hidayat R, Kurniawan M. Stroke Hemoragik. In: Anindhita T, Wiartaman W, editors. Buku Ajar Neurologi. 1st ed. Jakarta: Penerbit Kedokteran Indonesia; 2017. p. 514–526.

### **VP142. Perdarahan Intrakranial pada Chronic Myeloid Leukemia: Laporan Kasus (Severe Intracranial Hemorrhage at Initial Presentation of Chronic Myeloid Leukemia: A Case Report)**

**Adhi Hermawan Saputro\*, Ismail Setyopranoto\*\*, Paryono\*\***

\*Residen Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada

\*\*Staf Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada

### **Abstrak**

**Pendahuluan** : Leukostasis adalah kondisi dimana terdapat peningkatan jumlah sel blast didalam vaskuler dan gejala penurunan perfusi jaringan seperti dispneu, nyeri kepala, pusing berputar, delirium sampai dengan penurunan kesadaran. Perdarahan intrakranial (ICH) adalah penyebab kematian kedua pada pasien yang didiagnosis dengan Leukemia Mieloid Kronis (CML). **Laporan Kasus** : Laki-laki 20 tahun dibawa ke UGD RS Sardjito dengan cephalgia akut pada kecurigaan leukostasis otak pada CML. Pasien yang telah terdiagnosis CML 7 tahun. Selama perawatan dilakukan leukophoresis setiap dua hari. Hari ke 7 perawatan pasien mengalami penurunan kesadaran disertai kejang tonic klonik satu kali, dikonsultasikan ke bagian neurologi. Pemeriksaan fisik : kesadaran sopor, febris 39<sup>o</sup> C, reflek batang otak intake, tidak ditemukan lateralisasi, peningkatan reflek fisiologis +4 pada extremitas inferior dan babinski positif bilateral. Hasil laboratorium didapatkan hiperleukositosis (418.880), trombositopenia (63.000) dan Anemia (Hb 7.9). Diusulkan CT scan kepala tanpa kontras cito dan didapatkan intracerebral hemoragik multiple yang menyebabkan midline shift ke dextra disertai herniasi sub falcine serta oedema cerebri. Pasien mendapatkan injeksi Manitol 125cc/6jam, leviteracetam 500mg/24jam PO. Pasien mengalami perburukan, terjadi cushing reflek yang diikuti cardiac arrest. Setelah Resusitasi Jantung Paru 5 siklus dengan irama asistol, pasien dinyatakan meninggal. **Diskusi** : Leukostasis menyebabkan peningkatan viskositas darah yang menyebabkan

hipoksemia lokal dan produksi berbagai sitokin yang terkait. Sitokin ini dapat menyebabkan kerusakan endotel dan perdarahan berikutnya yang menambah kerusakan hipoksia yang sudah ada akibat berkurangnya aliran darah. Pasien yang datang dengan hiperleukositosis memiliki peningkatan risiko perdarahan intrakranial mungkin dari cedera reperfusi karena area otak yang mengalami iskemik dari leukostasis mendapatkan kembali aliran darah.

**Kata Kunci :** *Chronic Myeloid Leukemia, Intracerebral Hemoragik, Leukostasis*

### **Abstract**

**Introduction :** *Leukostasis is an increase in the number of leukosit cells in the vascular and symptoms of decreased tissue perfusion such as dyspnoea, headache, spinning, delirium to decreased consciousness. Intracranial hemorrhage (ICH) is the second leading cause of death in patients diagnosed with Chronic Myeloid Leukemia (CML). Case Report : A 20-year-old male admitted to Sardjito Hospital with acute cephalgia on suspicion of cerebral leukostasis who have been diagnosed with CML for 7 years. During treatment, leukopharesis is carried out every two days. Day 7 of treatment the patient experienced a loss of consciousness under tonic-clonic seizures once, was consulted to the neurology department. Physical examination: sopor, febris 39<sup>o</sup>C, reflex brainstem intake, no finding of lateralization, increased physiological reflex +4 in the inferior extremities and bilateral positive babinsky. Laboratory results showed hyperleukocytosis (418,880), thrombocytopenia (63,000) and anemia (Hb 7.9). A HCTS expertise there was multiple intracerebral hemorrhage. The patient received injection of Mannitol 125cc / 6hours, leviteracetam 500mg/ 24hours. The patient has worsening, there is a reflex cushing followed by the heart. after 5 cycles of cardiac pulmonary resuscitation with asystole rhythm, the patient is declared dead. Discussion : Leukostasis causes an increase in blood viscosity which causes local hypoxemia and production of various cytokines. These cytokines can result in endothelial damage and subsequent hemorrhage that add to the hypoxic damage already present from reduced blood flow. Patients who present with hyperleukocytosis have an increased risk of intracranial hemorrhage perhaps from a reperfusion injury as areas of the brain that were ischemic from leukostasis regain blood flow.*

**Keywords :** *Chronic Myeloid Leukemia, Intra cerebral Hemorrhage, Leukostatis*

### **Pendahuluan**

Leukostasis atau sering disebut hiperleukositosis simptomatik adalah keadaan darurat medis yang paling sering terlihat pada pasien dengan leukemia. Hal ini ditandai dengan peningkatan jumlah sel blast didalam vaskuler dan gejala penurunan perfusi jaringan seperti dispneu, nyeri kepala, pusing berputar, delirium sampai dengan penurunan kesadaran. Kondisi ini dapat berlanjut menimbulkan gangguan pernapasan dan neurologis yang berat. Perdarahan intrakranial (ICH) adalah penyebab kematian kedua pada pasien yang didiagnosis dengan Leukemia Mieloid Kronis (CML). Selain mekanisme diatas, keadaan trombositopenia pada CML secara signifikan meningkatkan risiko perdarahan<sup>1</sup>.

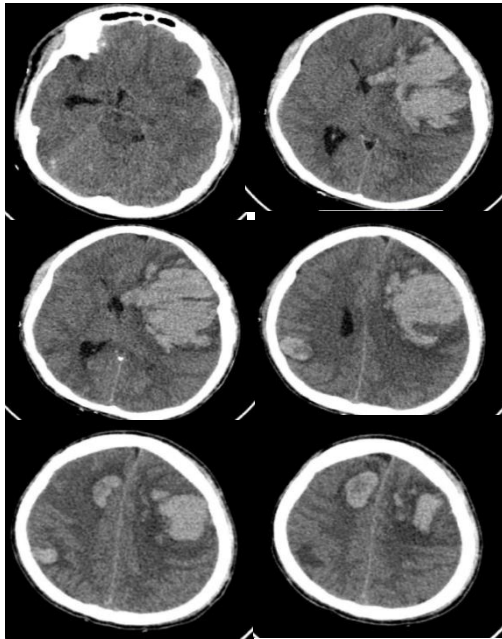
### **Laporan Kasus**

Laki-laki 20 tahun dibawa ke UGD RS Sardjito dengan diagnosis kecurigaan leukostatis otak pada CML. Pasien mengeluh nyeri kepala 5 hari sebelum masuk RS, dirasakan terus menerus intensitas sedang. Nyeri kepala bertambah berat pada hari masuk RS. Pasien telah terdiagnosis dengan CML selama 7 tahun rutin kontrol dengan obat tasigna 1x400mg, cytodrox 2x2000mg dan allopurinol 1x100mg. Telah dilakukan MSCT kepala tanpa kontras pada 1 bulan sebelumnya dengan hasil tidak didapatkan kelainan. Hasil Laboratorium saat masuk Hemoglobin (Hb) 8.1, leukosit 844.620, trombosit 273.000, hematokrit 19.9, limfosit 0, monosit 0, eosinofil 8, basofil 0, albumin 5.26, SGOT 69, SGPT 14, BUN 14, Creatine 1.74, GDS 160, Natrium 149, Kalium 3.24, Clorida 95. Disangkal adanya kejang, muntah menyemprot, kelemahan sesisi, kesemutan sesisi, gangguan perilaku, gangguan memori, gangguan keseimbangan dan gangguan otonom. Disangkal riwayat penyakit serupa pada keluarga. Pasien dirawat dengan leader sejawat penyakit dalam. Selama perawatan dilakukan tindakan leukopharesis setiap dua hari. Pada hari ketujuh perawatan didapatkan kondisi pasien penurunan kesadaran kemudian dikonsulkan ke bagian Neurologi.

Dari pemeriksaan fisik, didapatkan kesadaran E2V2M3 Sopor, Tekanan darah 132/93mmhg, Heart rate 89x/menit, Respirasi rate 24x reguler, Suhu 39.0<sup>o</sup>C, pupil 2mm/2mm reflek cahaya dan kornea intake, tidak ditemukan adanya tanda lateralisasi neurologi maupun iritasi meningeal, terdapat peningkatan reflek fisiologis extremitas bawah +4 dan reflek babinski positif pada kedua tungkai. EKG normo sinus rhytem. Hasil laboratorium : peningkatan leukosit 418,88 trombositopenia (63.000), dan anemia (7,8). Diusulkan untuk dilakukan MSCT kepala cito dan didapatkan hasil Intracerebral hematoma (ICH) multiple di lobus temporoparietalis sinistra, frontalis dextra dan cerebellum dextra yang menyempitkan ventrikel lateralis bilateral, menyebabkan midline shifting ke arah dextra sejauh lk. 1.3 cm dan herniasi subfalcine dengan area perdarahan terbesar di lobus temporoparietalis sinistra dengan volume lk. 117 cc dan terdapat Oedema cerebri diffuse (Gambar 1).

Pasien diberikan injeksi manitol 125cc/6jam IV, leviteracetam 500mg/24jam PO, injeksi diazepam 5mg bolus IV apabila kejang dan pasien diusulkan pindah perawatan di unite stroke. diberikan Pasien mengalami kejang tonic klonic seluruh tubuh satu kali kurang dari lima menit vital sign Tekanan darah 140/80mmhg, Hr 80x/menit RR 28x/menit tachipneu dan Suhu 38.9<sup>o</sup> C.

Pasien mengalami perburukan 8 jam pasca penurunan kesadaran dengan TD 150/100mmhg, HR 62 RR 28x takhipneu, S 40° C, Saturasi 92% on masker Non rebreathing 15 lt/menit. Pengecekan Analisa Gas darah didapatkan alkalosis metabolik tidak terkompensasi dengan pH 7.47, pCO<sub>2</sub> 39.4, HCO<sub>3</sub> 28,8, Be 5.3 dan PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 28.7. Pasien mengalami penurunan kondisi TD 135/74mmhg, HR 40x/ menit. RR 12x pola cluster, SpO<sub>2</sub> 87%, aktivasi code blue. Dalam perjalanannya terjadi cushing reflek diikuti cardiac arrest, dilakukan Resusitasi jantung paru 5 siklus dengan irama asistol kemudian pasien dinyatakan meninggal.



Gambar 1. CT Scan Kepala tanpa kontras didapatkan

### Diskusi

Pasien dibawa ke Rumah Sakit dengan diagnosis kerja CML dengan klinis cephalgia akut kecurigaan leukostatis otak. Leukostatis adalah diagnosis patologis di mana terdapat gejala penurunan perfusi darah akibat peningkatan nilai sel darah putih di mikrovaskulatur. Secara klinis, leukostatis biasanya didiagnosis ketika pasien dengan leukemia dan hiperlukositosis datang dengan gangguan pernapasan atau neurologis<sup>1</sup>.

Variables	Normal Range	Patient Data			
		Day 1	Day 2	Day 4	Day 7
Hemoglobin	12-16	8.1	6.9	7.9	7.8
Leukoosit	3.5-11 × 10 <sup>9</sup> /L	844.52	806.47	628.56	418.88
Band form neutrophils	0-3%	20.0%	19%	23%	30%
Segment form neutrophils	45-70%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Limfosit	25-40%	0.0%	0.0%	5.0%	4.0%
Eosinophils	1-3%	8.0%	0.0%	1.0%	0.0%
Monocytes	2-8%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Basophils	0-1%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%
Myelocytes	0.0%	35%	-	-	-
Nucleated red blood cells	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	3.0%
Blast	0.0%	20.0%	-	-	-
Platelet counts Blood	150-500	273	191	119	63
BUN	6.0-20	14.0	18.3	-	8.2
Creatinine	0.04-0.09 mmol/L	1.76	1.48	-	8.1
Sodium	136-145 mmol/L	149	-	-	142
Potassium	3.5-5.1 mmol/L	3.23	-	-	2.54
Chloride	98-107 mmol/L	95	-	-	105
Glucose	74-140 mmol/L	160	-	-	-



Prothrombin time	12.3-15.4 s	19.3	-	-	17.3
Partial thromboplastin time	23.9-35.5 s	36.8	-	-	30.4

**Table 1.** Hasil Laborat Evaluasi

Leukostasis terjadi peningkatan viskositas darah, prinsipnya bahwa kekentalan darah dipengaruhi oleh dua faktor. Deformabilitas sel dan volume fraksi sel dalam darah. Sel blast kurang dapat dideformasi dibandingkan sel leukosit dewasa. Pada jumlah leukosit yang meningkat, volume fraksional yang tinggi dari leukosit menyebabkan peningkatan viskositas darah. Ukuran mieloblas lebih besar dari limfoblas, oleh karena itu leukostasis lebih sering terjadi pada AML dibandingkan pada ALL dan CLL<sup>3</sup>. Dengan bertambahnya jumlah sel blast yang memiliki sifat rigid dan ukuran yang besar dapat mengakibatkan sumbatan pada mikrovaskuler dan berujung hambatan aliran darah menuju jaringan target (hipoksia). Peristiwa hipoksia dapat meningkatkan aktivitas metabolik yang tinggi dan menyebabkan peningkatan produksi sitokin<sup>2</sup>. Pelepasan berbagai sitokin dan faktor inflamasi seperti IL-1 $\beta$  dan TNF- $\alpha$ , mengakibatkan peningkatan aktivasi sel endotel. Sel endotel yang teraktivasi meningkatkan ekspresi reseptor adhesi, seperti molekul adhesi intraseluler-1 (ICAM-1) dan molekul adhesi sel vaskuler-1 (VCAM-1)<sup>4</sup>. Peningkatan kadar sitokin menyebabkan hilangnya integritas vaskular, kerusakan endotel pembuluh darah, gangguan fungsi antitrombotik endotel serta memicu DIC<sup>5</sup>. Koagulopati dapat diinduksi melalui ekspresi faktor jaringan yang mengaktifkan kaskade koagulasi. Sel mengekspresikan tiga prokoagulan utama, termasuk mikro partikel (MP), faktor jaringan. (TF), dan prokoagulan kanker (CP). TF adalah reseptor permukaan sel yang mengkatalisis konversi faktor X menjadi faktor Xa melalui faktor VIIa. CP adalah prokoagulan protease sistein yang melibatkan kaskade koagulasi dengan mengaktifkan faktor X untuk mempromosikan trombin. MP mengurangi waktu koagulasi di AML dan meningkatkan koagulopati melalui peningkatan pembentukan trombin. Peningkatan dari annexin II, t-PA, u-PA, dan u-PAR juga ditemukan mengaktifkan plasminogen menjadi plasmin dalam sel AML, yang menyebabkan hiperfibrinolisis<sup>6</sup>. Proses diatas dan ditambah dengan kondisi trombositopenia akan dapat menyebabkan perdarahan.

Pasien mendapatkan leukapheresis dimana target utama tatalaksana pada CML dengan hiperleukositosis adalah menurunkan angka leukosit segera mungkin dan memperbaiki viskositas darah. Satu putaran leukapheresis dapat mengurangi WBC sekitar 10–70% Sebuah subkelompok diberikan pengobatan leukafesis dini yang menunjukkan manfaat (berdasarkan skor penilaian) dalam mencegah kematian dini terkait leukostasis<sup>7</sup>. Meskipun demikian pasien yang datang dengan hiperleukositosis tetap memiliki risiko perdarahan intrakranial yang berlangsung setidaknya seminggu setelah penurunan jumlah sel leukosit, hal ini mungkin disebabkan oleh cedera endotel area otak yang telah mengalami iskemik akibat leukostasis mendapatkan kembali reperfusi aliran darah dan menjadikan lokasi tersebut rapuh terhadap tekanan mikrovaskuler<sup>8</sup>.

Beberapa poin pembelajaran kasus ini, cephalgia pada keganasan darah seringkali dianggap simptom yang tidak berbahaya, padahal hal tersebut merupakan suatu sign neurologis yang perlu di periksa lebih mendalam dan teliti untuk mencegah perburukan. Ketika seorang pasien menderita leukositosis simtomatik, sangat umum ditemukan leukostasis di semua organ mereka. Namun mayoritas 40% pasien meninggal dikarenakan komplikasi neurologis dibandingkan dengan kerusakan organ lain<sup>1</sup>. Rawat bersama dengan bagian neurologi dapat memberikan manfaat manajemen terapi kepada pasien. Pencitraan otak dengan CT non-kontras diindikasikan pada pasien dengan defitis neurologis central.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penulisan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. CA Schiffer, Hyperleukocytosis and leukostasis in hematologic malignancies. [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com). Retrieved 2017-12-12.
2. Pastore, F.; Pastore, A.; Wittmann, G.; Hiddemann, W.; Spiekermann, K. The Role of Therapeutic Leukapheresis in Hyperleukocytotic Aml. *PLoS ONE* 2014, 9, e95062.
3. Stucki, A.; Rivier, A.S.; Gikic, M. et al. Endothelial Cell Activation by Myeloblasts: Molecular Mechanisms of Leukostasis and Leukemic Cell Dissemination. *Blood* 2001, 97, 2121–2129.
4. Hunt, B.J.; Jurd, K.M. Endothelial Cell Activation. A Central Pathophysiological Process. *BMJ* 1998, 316, 1328–1329.
5. Meng YW, Syncope as Initial Presentation in an Undifferentiated Type Acute Myeloid Leukemia Patient with Acute Intracranial Hemorrhage. *MDPI Brain Sci* 2019. 9, 207; doi:10.3390/brainsci9080207
6. Wang, J.; Weiss, I.; Svoboda, K. et al. Thrombogenic Role of Cells Undergoing Apoptosis. *Br. J. Haematol.* CrossRef 2001, 115, 382–391.
7. Holig, K.; Moog, R. Leukocyte Depletion by Therapeutic Leukocytapheresis in Patients with Leukemia. *Transfus. Med. Hemother.* CrossRef 2012. 39, 241–245.

8. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Collett D, et al. Intracranial haemorrhage in thrombocytopenic haematology patients—a nested case–control study: the InCiTe study protocol. *BMJ Open* 2014; 4:e004199.

### **VP143. *Cryptococcus Neoformans* Meningoensefalitis on Non HIV Infected Patient (Meningoensefalitis Et Causa *Cryptococcus Neoformans* Pada Pasien Non HIV)**

**Ni Made Rai Wahyuni Setiawati<sup>1</sup>, Anak Agung Ayu Suryapraba<sup>2</sup>**

Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### **Abstract**

**Introduction :** *Cryptococcal meningitis is an opportunistic infection in immunosuppressed patients, especially in people with HIV / AIDS. However, this infection can also affect immunocompetent patients, especially those who live in areas with a tropic climate such as Asia and Africa. The following case report describes a case of opportunistic infection in a patient without secondary immuno-deficiency that is not commonly found in the community, thereby providing insight into the differential diagnosis of such cases. Case Report : A 42-year-old male patient, Balinese came to the emergency unit of Sanglah Hospital on March 14, 2020, accompanied by a family with complaints of headache. Headache began to be felt since february 19, 2020. Headache felt throughout the head throbbing with mild to moderate intensity. Pain is exacerbated with activity and relieved by medications. Headache followed by weakness of the right half of the body which has been felt since February 20, 2020. Weakness was progressive at first the right hand and foot felt a little heavy to be lifted, then the patient complained inability of walking or standing. Headache also followed by nausea. Patients had fever, but was not too high, which was felt in the last week or so. Weight loss is said to have happened in the last one month by approximately 5 kg, patient felt decrease of appetite. From microbiological examination of CSF, *Cryptococcus neoformans* was found. **Discussion :** *Cryptococcal meningoencephalitis is a disease that causes morbidity and mortality throughout the world, especially in developing countries which have a high incidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Cryptococcal meningoencephalitis can occur in patients without HIV / AIDS with decreased immune status. The unspecific symptoms of infection can lead to late diagnosis and poor prognosis.**

**Keywords :** *Cryptococcus neoformans, HIV/AIDS, Imunokompeten, Meningoensefalitis.*

#### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Meningitis *cryptococcus* merupakan salah satu infeksi oportunistik yang umumnya ditemukan pada pasien imunodefisiensi terutama pada penderita HIV/AIDS. Namun, infeksi ini juga dapat menyerang pasien yang imunokompeten, terutama masyarakat yang tinggal di daerah yang beriklim tropis, seperti pada wilayah Asia dan Afrika. Laporan kasus berikut ini memaparkan sebuah kasus infeksi oportunistik pada pasien tanpa imunodefisiensi sekunder yang tidak umum ditemukan di masyarakat sehingga menambah wawasan terhadap diagnosis banding pada kasus serupa. **Laporan Kasus :** Pasien laki-laki 42 tahun suku Bali datang ke IGD RSUP Sanglah pada tanggal 14 Maret 2020 datang diantar keluarga dengan keluhan nyeri kepala. Nyeri kepala mulai dirasakan sejak 19 Februari 2020. Nyeri kepala dirasakan di seluruh kepala terasa berdenyut dengan intensitas ringan sedang. Nyeri diperberat dengan aktivitas dan diperingan dengan obat nyeri kepala. Nyeri kepala disertai dengan kelemahan separuh tubuh kanan dirasakan sejak 20 Februari 2020. Kelemahan dirasakan awalnya tangan dan kaki kanan terasa berat saat mengangkat, kemudian dirasakan memberat sampai saat masuk IGD pasien hanya dapat menggeser. Nyeri kepala disertai mual. Pasien juga dikatakan demam tidak terlalu tinggi dirasakan kurang lebih satu minggu terakhir. Penurunan berat badan dikatakan menurun satu bulan ini kurang lebih 5 kg. Nafsu makan menurun. Dari pemeriksaan mikrobiologis LCS tumbuh *Cryptococcus neoformans*. **Diskusi :** Meningoensefalitis kriptokokus merupakan penyakit yang menyebabkan angka kesakitan dan kematian di seluruh dunia terutama pada negara berkembang yang memiliki angka insiden infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* yang tinggi. Meningoensefalitis Kriptokokus dapat terjadi pada pasien tanpa HIV/AIDS dengan status imun yang menurun. Gejala infeksi yang tidak khas mengakibatkan sulitnya diagnostic secara cepat yang menyebabkan penegakan diagnosis yang terlambat serta prognosis buruk.

**Kata kunci :** *Cryptococcus neoformans, HIV/AIDS, Imunokompeten, Meningoensefalitis.*

#### **Pendahuluan**

*Cryptococcus* adalah sejenis jamur dapat ditemukan di seluruh dunia yang biasanya ditemukan di tanah yang terkontaminasi kotoran burung yang merupakan reservoirnya. Kriptokokosis adalah infeksi jamur yang disebabkan terutama oleh dua

spesies patogen yaitu termasuk dalam kelompok *basidiomycete*, *Cryptococcus var. neoformans* dan *Cryptococcus var. gattii*. *Cryptococcus* adalah penyebab utama meningitis pada wilayah di dunia dimana infeksi HIV merupakan endemik. Satu dekade lalu, diperkirakan bahwa *Cryptococcus* menyebabkan sekitar 1 juta kasus meningitis dan setengah juta kematian per tahun di negara-negara sub-Sahara endemik HIV.<sup>1</sup> Penyakit kriptokokus termasuk meningitis dapat disebabkan oleh *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus gattii*. *C. gattii* merupakan penyebab penyakit kriptokokus pada manusia dan hewan yang memiliki imun yang kompetem di Kanada dan Amerika Barat. Insiden kasus meningitis kriptokokus diperkirakan terjadi hampir satu juta kasus tiap tahunnya terutama pada orang dengan sistem imun yang rendah.<sup>2</sup>

Faktor risiko untuk meningitis kriptokokus pada pasien yang tidak terinfeksi HIV antara lain menerima transplantasi organ<sup>3</sup>, memiliki gangguan imunitas seluler, penyakit hati kronis, ginjal atau paru-paru, dan keganasan<sup>4</sup>. Selain itu, *Cryptococcus* dikaitkan dengan sarkoidosis<sup>5</sup> dan beberapa penyakit autoimun (lupus, dermatomiositis)<sup>6</sup>. Namun, faktor perancu dalam kasus ini mungkin penggunaan kronis steroid. Meningitis kriptokokus juga telah dilaporkan pada individu yang imunokompeten. Namun demikian, diperkirakan bahwa banyak *host* "normal" atau "sehat" mungkin memiliki cacat kekebalan primer yang tidak diketahui.<sup>1</sup>

Gejala yang ditimbulkan oleh meningitis kriptokokus sangatlah bervariasi. Sistem imun pada orang yang sehat dapat melawan infeksi dari kuman ini, tetapi berbeda halnya pada pasien dengan imun yang turun seperti pada pasien HIV maupun kanker akan menyebabkan gejala yang lebih serius. Gejala yang paling sering ditimbulkan adalah sakit kepala, sakit atau kaku pada leher, demam, mual, dan sensitif terhadap cahaya. Menurut Infectious Disease Society of America (IDSA) dan WHO guidelines 2018, rekomendasi terapi lini pertama untuk penyakit kriptokokus termasuk meningitis kriptokokus adalah amphotericin B dan flucytosine. Fluconazole juga dapat diberikan apabila flucytosine tidak tersedia.<sup>2,7,8</sup> Laporan kasus ini membahas tentang kejadian infeksi jamur *Cryptococcus* pada individu non HIV.

## Laporan Kasus

### Anamnesis

Pasien laki-laki 42 tahun suku Bali Kinan datang ke IGD RSUP Sanglah pada tanggal 14 Maret 2020 datang diantar keluarga dengan keluhan nyeri kepala. Nyeri kepala mulai dirasakan sejak 19/02/20. Nyeri kepala dirasakan di seluruh kepala terasa berdenyut dengan intensitas ringan sedang. Nyeri diperberat dengan aktivitas dan diperringan dengan obat nyeri kepala. Nyeri kepala disertai dengan kelemahan separuh tubuh kanan dirasakan sejak 20/03/20. Kelemahan dirasakan awalnya tangan dan kaki kanan terasa berat saat mengangkat, kemudian dirasakan memberat sampai saat masuk IGD pasien hanya dapat menggeser. Nyeri kepala disertai mual. Pasien juga dikatakan demam tidak terlalu tinggi dirasakan kurang lebih satu minggu terakhir. Penurunan berat badan dikatakan menurun satu bulan ini kurang lebih 5 kg. Nafsu makan menurun dikatakan sejak 1 bulan ini, batuk lama, diare, bibir mencong, suara pelo, kejang, mual, muntah disangkal oleh pasien. buang air besar, buang air kecil tidak ada keluhan. Terdapat sariawan pada lidah yang tidak diketahui sejak kapan. Riwayat demam, batuk lama, trauma kepala, penurunan berat badan drastis lebih dari 10 kg, nyeri pada telinga, keluar cairan dari telinga, gigi berlubang disangkal. Pasien pada saat datang membawa hasil CT Scan kepala dari Rumah Sakit Prima Medika tertanggal 13 Maret 2020 1 hari sebelum masuk RS Sanglah, dengan kesan massa di otak. Selama perawatan di RSUP Sanglah keluhan nyeri kepala hilang timbul, dan kelemahan membaik. Pasien kemudian di pulangkan dengan rencana MRI Kepala dengan kontras di poliklinik.

Riwayat penyakit dahulu : pasien tidak pernah mengalami keluhan serupa sebelumnya, riwayat alergi disangkal, riwayat sakit kronis seperti penyakit autoimun, keganasan disangkal

Riwayat penyakit keluarga : tidak ada anggota keluarga dengan sakit yang sama dengan pasien.

Riwayat pengobatan : paracetamol, pasien tidak mengkonsumsi obat rutin lainnya. Konsumsi jamu atau obat-obatan herbal lain disangkal

Riwayat social : pasien adalah seorang tukang ukir , konsumsi rokok dan alcohol disangkal. Menikah satu kali, penggunaan obat-obatan terlarang disangkal, tato tidak ada

### Status Presen

Tekanan Darah: 120/80 mmHg

Nadi: 88 kali per menit

Suhu: 36.70C

Respirasi: 20 kali per menit

NPRS: 3/10 (kepala)

### Klinis Neurologis

GCS E4V5M6

Tanda rangsang meningeal (-)

Paresis nervus kranialis VII (D) supranuklear  
 Motorik: hemiparesis spastik D grade 4+  
 Babinski D  
 Sefalgia tipe vaskuler

**Pemeriksaan Penunjang**

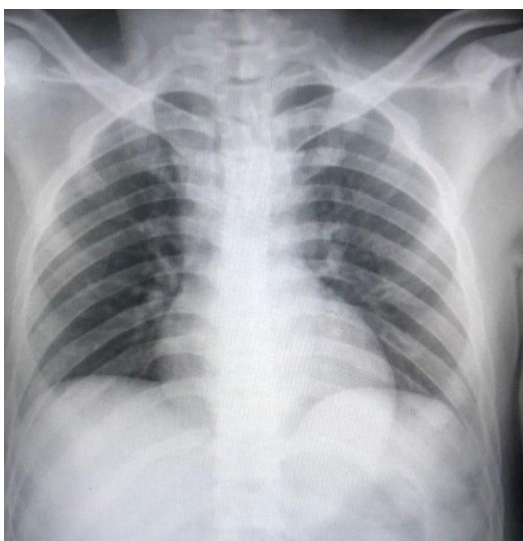
**Darah Lengkap**

Parameter	Hasil	Rujukan	Keterangan
WBC	12.03	4.1 – 11.0 10 <sup>3</sup> /μL	Meningkat
NE%	67.40	47-80%	Normal
LY%	22.45	13 – 40 %	Normal
MO%	6.81	2.0 – 11.0	Normal
EO%	2.18	0.0 – 5.0	Normal
BA%	1.16	0.0 – 2.0	Normal
HGB	13.62	13.5 – 17.5 g/dL	Normal
HCT	39.87	41 -53 %	Menurun
PLT	290.4	150 – 440 10 <sup>3</sup> /μL	Normal
LED	15.7	<20 mm/jam	Normal
SGOT	14.4	11 – 33 U/L	Normal
SGPT	29.2	13-50 U/L	Normal
Albumin	4.30	3.4 – 4.8 g/dL	Normal
GDS	131	70-140 mg/dL	Normal
CRP	0.98	0.0 – 5.0 mg/dL	Normal
Bun	7.6	8-23 mg/dL	Normal
Cr	0.88	0.7-1.2 mg/dL	Normal
Na	134	136-145 mmol/L	Normal
K	4.26	3.5-5.10 mmol/L	Normal
PITC	Non reaktif		

Table 1. Pemeriksaan laboratorium

Menunjukkan adanya tanda infeksi leukositosis

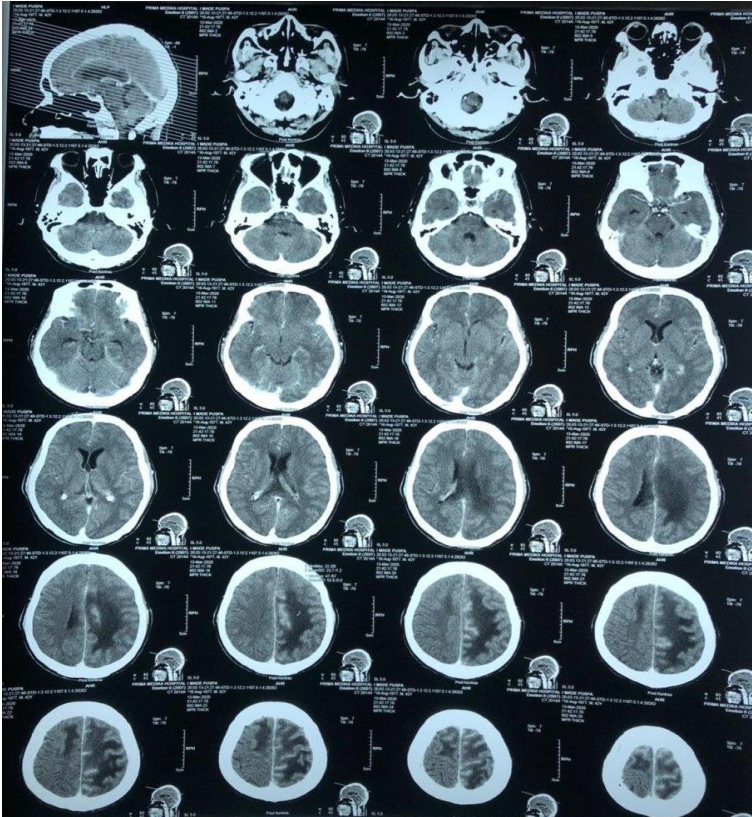
**Foto Thorax AP**



**Gambar 1. Foto thorax AP**

Mengesankan Cor dan pulmo dalam batas normal

### CT Scan Kepala dengan Kontras



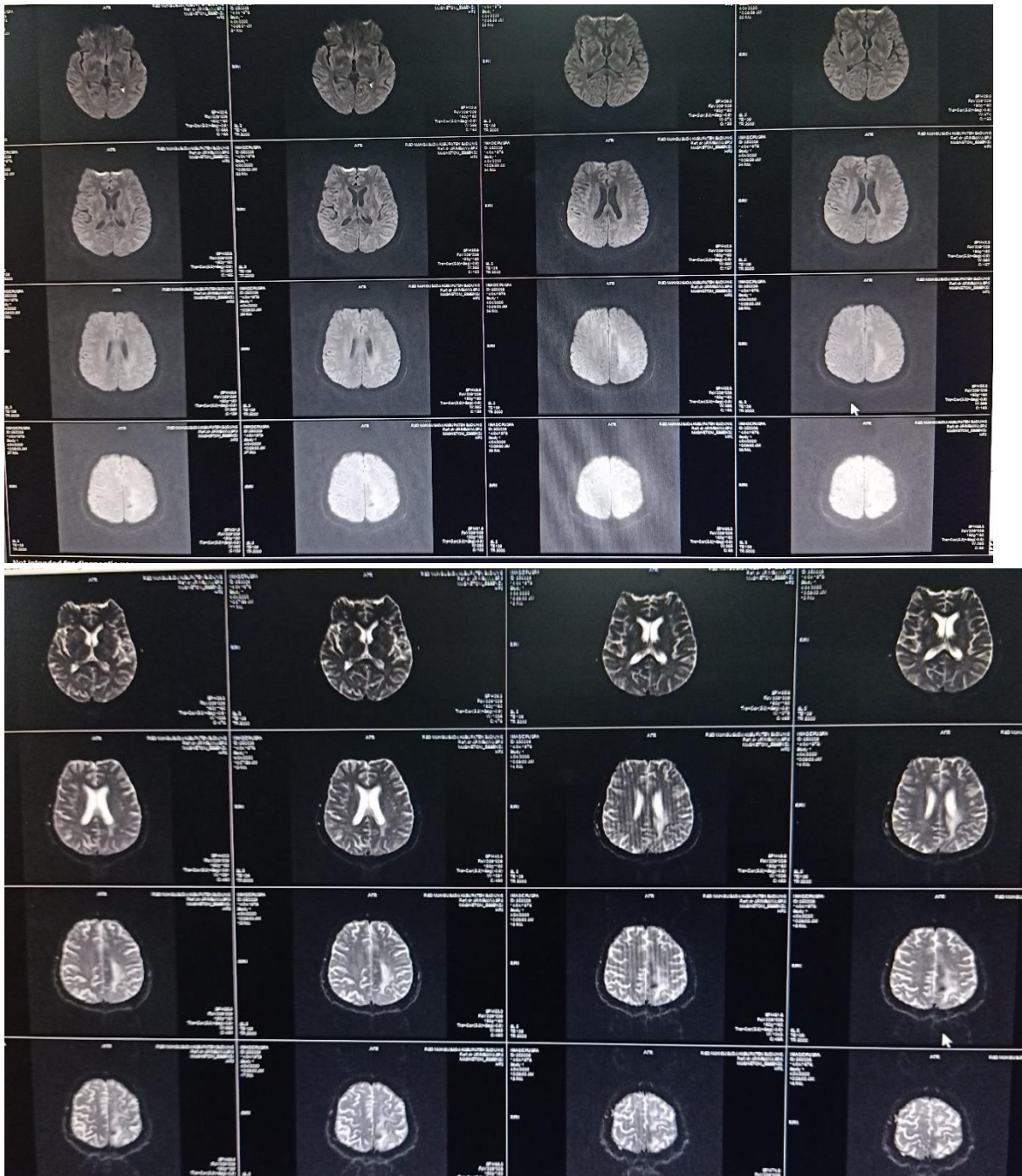
**Gambar 2. CT Scan Kepala dengan kontras**

Mengesankan lesi hipodens di parietal kiri batas tidak tegas, enhance di sulkus parietal kiri dengan midline shift ke kanan sejauh 4.5 mm

**Kultur Darah 2 Sisi**

No Growth

**MRI Kepala dengan Kontras**



**Gambar 3. MRI Kepala dengan kontras**

Suspek encephalitis dengan gambaran pada parafalcine parietal sinistra

Tak tampak massa intracranial yang menyengat kontras

Multiple small ischemic degenerative changes pada lobus frontoparietal bilateral

**Pemeriksaan Analisa LCS**

Opening pressure 23 cm H<sub>2</sub>O

**Makroskopik**

Warna : Keruh

Darah : Negatif

Bekuan : Negatif

**Mikroskopik**

None : ++

Pandy : ++  
Jumlah Sel : 95-90 cell/uL ( 0- 5)  
Mono : 90%  
Poly : 10%  
TP Liquor: 153 mg/dL ( <45)  
Glukosa : 8 (60-80% dari glukosa darah)  
Ratio : 0.05  
Ditemukan yeast cell + *Candida Sp* (++)

#### **Pewarnaan LCS**

Pengecatan Gram : Sel ragi 3+  
Pengecatan KOH : Ditemukan adanya sel ragi  
India Ink : tidak ditemukan yeast yang berkapsul

#### **Anti Toxoplasma IgG**

15 UI/mL (Reaktif)

#### **Kultur LCS**

*Cryptococcus neoformans*

Amphotericin B (S)

Amphotericin B atau Fluconazole dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi

#### **Virall Load**

HIV RNA Tidak terdeteksi

#### **Diagnosis**

Meningoensefalitis et causa *Cryptococcus Neoformans*

#### **Terapi**

Fluconazole 1200mg/24 jam selama 14 hari dilanjutkan fluconazole 800 mg/24 jam selama 8 minggu lanjut fase maintenance 200mg selama 2 minggu

Paracetamol 1000mg tiap 8 jam oral

#### **Diskusi**

Meningitis kriptokokus akut dapat muncul dengan gejala sakit kepala, demam, mual dan muntah, dan perubahan mental. Penglihatan kabur, kejang, dan penurunan tingkat kesadaran dapat terjadi sebagai akibat dari peningkatan tekanan intrakranial. Dalam kasus yang jarang terjadi, kehilangan penglihatan dapat terjadi melalui nervus optikus, chiasma, atau traktur optikus karena invasi langsung oleh jamur.<sup>9</sup> Granuloma pada otak disebut *cryptococcomas* dan dapat muncul sebagai defisit neurologis fokal.<sup>10</sup> Defisit neurologis atau tanda rangsang meningeal mungkin didapatkan, tetapi lebih sering tidak ditemukan pada kasus meningitis kriptokokus.<sup>7,11</sup> Hal ini sesuai dengan gejala yang dialami oleh pasien pada laporan kasus di atas yakni adanya nyeri kepala tipe vaskuler di seluruh kepala yang tidak khas yang mulai dirasakan sejak satu bulan sebelum masuk rumah sakit yang kemudian terasa memberat. Keluhan lain yang dialami oleh pasien adalah muntah proyektil yang diakibatkan oleh adanya tekanan intracranial yang meningkat dan ditemukannya deficit fokal berupa paresis nervus kranialis serta kelemahan satu sisi tubuh yang terjadi perlahan lama kelamaan semakin memberat. *Cryptococcus* adalah penyebab utama meningitis pada wilayah di dunia dimana infeksi HIV merupakan endemik. Satu dekade lalu, diperkirakan bahwa *Cryptococcus* menyebabkan sekitar 1 juta kasus meningitis dan setengah juta kematian per tahun di negara-negara sub-Sahara endemik HIV.<sup>1</sup> Kriptokokus adalah penyebab paling sering dari meningitis oleh jamur. Meningitis kriptokokus sekarang merupakan penyakit terdefinisi AIDS, dan kejadiannya meningkat secara dramatis dengan pandemi AIDS. Pada pasien didapatkan adanya penurunan berat badan selama sakit serta adanya sariawan di mulut yang tidak diketahui sejak kapan, sehingga ada indikasi dilakukan pemeriksaan status imun pasien. Dari hasil pemeriksaan rapid test didapatkan HIV negative, untuk memastikan diperiksa Viral load di dapatkan hasil yang juga tidak terdeteksi adanya virus HIV.

Penyakit meningitis kriptokokus sering menyebabkan suatu peningkatan tekanan intracranial yang ditandai dengan adanya opening pressure yang meningkat yakni > 20 cmH<sub>2</sub>O saat dilakukan lumbal pungsi.<sup>2,7,11</sup> Analisis cairan serebrospinal (CSF) dapat menunjukkan peningkatan protein, glukosa rendah, dan pleositosis limfosit. Namun, jumlah sel CSF bisa rendah pada pasien HIV. Diagnosis konfirmasi didasarkan pada deteksi antigen kriptokokus (polisakarida kapsuler yang disebut glukuronosilomanan) dan / atau visualisasi *Cryptococcus* di CSF menggunakan tinta India, yang memiliki sensitivitas 70–90%.<sup>1</sup> Pada pasien ini didapatkan opening pressure 23 cmH<sub>2</sub>O saat dilakukan lumbal pungsi pertama dan 15 mmH<sub>2</sub>O pada lumbal pungsi evaluasi. Gejala nyeri kepala disertai muntah proyektil juga didapatkan pada pasien ini. Hal ini menandakan

adanya peningkatan tekanan intracranial pada pasien. Dari pemeriksaan analisis CSF didapatkan sel meningkat dengan dominasi limfosit, peningkatan protein dan kadar glukosa rendah. Penyakit meningitis kriptokokus disebabkan oleh dua kemungkinan spesies yakni *Cryptococcus neoformans* dan *Cryptococcus Gattii*. *C. neoformans* tersebar di seluruh dunia dan menyebabkan manifestasi klinis pada penderita dengan sistem imun yang rendah atau penderita HIV, sedangkan *C. gattii* memiliki persebaran yang lebih terbatas dan diasosiasikan dengan penderita dengan imun yang baik atau imunokompeten.<sup>12,13,14</sup> Hal ini sesuai dengan yang didapatkan pada kasus di atas dimana pada pemeriksaan pengecatan Gram dan KOH ditemukan adanya sel ragi, meskipun pada pemeriksaan India Ink tidak ditemukan yeast berkapsul sebagai tanda jamur *Cryptococcus neoformans*, selain itu dari biakan/kultur mikroorganisme tumbuh *Cryptococcus neoformans* sebagai penyebab definit dari infeksi pada pasien ini.

Penatalaksanaan meningitis kriptokokus disesuaikan dengan guideline yang dikeluarkan oleh WHO 2018 yakni pemberian terapi antifungal pada penderita yang telah terbukti menderita penyakit kriptokokus dengan pemberian amphotericin B dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB per hari dan flucytosine dengan dosis 100 mg/kgbb per hari. Fluconazole dapat menjadi alternatif apabila flucytosine tidak tersedia dengan dosis 800-1200 mg per hari. Pemberian terapi ini dibagi menjadi tiga fase yakni fase induksi, konsolidasi, dan maintenance. Pada fase induksi, kombinasi amphotericin B dan fluconazole dapat diberikan selama satu minggu, kemudian dilanjutkan dengan fase konsolidasi yakni pemberian fluconazole dengan dosis 800 miligram selama 8 minggu yang terakhir dilanjutkan dengan fase maintenance dengan fluconazole 200 miligram.<sup>7</sup> Hal ini sesuai dengan yang diberikan dengan penderita meningoensefalitis kriptokokus pada kasus di atas yakni pemberian fluconazole selama 1 minggu selama fase induksi, dan dilanjutkan dengan pemberian fluconazole selama 8 minggu sebagai fase konsolidasi.

#### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada

#### **Penghargaan**

Tidak ada

#### **Daftar Pustaka**

1. Williamson PR, Jarvis JN, Panackal AA, Fisher MC, Molloy SF, Loyse A, et al. Cryptococcal meningitis: epidemiology, immunology, diagnosis and therapy. *Nat Rev Neurol*. 2016;13:13–24. <https://doi.org/10.1038/nrneuol.2016.167>
2. Islam, Amna. Ashraf, Imran. 2018. Cryptococcal Meningitis: A deadly fungal disease of people living with HIV/AIDS: Improving Access to Essential Antifungal Medicines: A Review. 2018 ((4) 1:1.
3. Henaó-Martínez AF, Beckham JD. Cryptococcosis in solid organ transplant recipients. *Curr Opin Infect Dis*. 2015;28:300–7
4. Schmalzle SA, Buchwald UK, Gilliam BL, Riedel DJ. *Cryptococcus neoformans* infection in malignancy. *Mycoses*. 2016;59:542–52
5. Hadid H, Nona P, Usman M, Paje D. Cryptococcal eosinophilic meningitis in a patient with sarcoidosis. *BMJ Case Rep*. 2015;2015. pii:bcr2015212765. <https://doi.org/10.1136/bcr-2015-212765>.
6. Jiang S, Lei TC, Xu SZ. Successful treatment of cryptococcal meningitis with amphotericin B in a patient with systemic lupus erythematosus. *West Indian Med J*. 2015;65:222–5. <https://doi.org/10.7727/wimj.2014.352>.
7. World Health Organization. 2018. Guidelines for The Diagnosis, Prevention, and Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children.
8. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson, Ford N. 2018. Treatment for HIV-Associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018:7.
9. Merkler AE, Gaines N, Baradaran H, Schuetz AN, Lavi E, Simpson SA, et al. Direct invasion of the optic nerves, chiasm, and tracts by *Cryptococcus neoformans* in an immunocompetent host. *Neurohospitalist*. 2015;5:217–22. F.J. Carod-Artal 151
10. Lomes NR, Melhem MS, Szeszs MW, Martins Mdos A, Buccheri R. Cryptococcosis in nonHIV/non-transplant patients: A Brazilian case series. *Med Mycol*. 2016;54:669–76.
11. Abassi M, Boulware, David. Rhein, Joshua. 2015. Cryptococcal meningitis: Diagnosis and Management Update. *Curr Trop Med Rep*. 2015; 2(2):90-99.
12. Tenforde MW, Shapiro AE, Rouse B, Jarvis JN, Li T, Eshun-Wilson, Ford N. 2018. Treatment for HIV-Associated cryptococcal meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018:7.
13. Efrida. Desiekawati. Kriptokokal Meningitis; Aspek klinis dan diagnosis laboratorium. 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2012;1(1).



14. Adawiyah R. Syam R. 2014. Deteksi Antigen pada Kriptokokosis. 2014 (2):2;127-132.

#### **VP144. Significant Improvement of Acquired Neuromyotonia in Thymoma Associated Myasthenia Gravis Patient (Perbaikan Signifikan Kasus Acquired Neuromyotonia pada Penderita Miastenia Gravis Terkait Timoma)**

**Raesa Yolanda<sup>1</sup>, Ahmad Yanuar<sup>2</sup>, Winnugroho Wiratman<sup>2</sup>, Triana Ayuningtyas<sup>2</sup>, Fitri Octaviana<sup>2</sup>, Manfaluthy Hakim<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Neurology Resident Faculty of Medicine Universitas Indonesia-Cipto Mangunkusumo National Hospital,

<sup>2</sup>Department of Neurology, Faculty of Medicine Universitas Indonesia - Cipto Mangunkusumo National Hospital

#### **Abstract**

**Introduction:** Acquired neuromyotonia is an autoimmune channelopathy due to voltage-gated-potassium channel (VGKC) antibody; characterized by peripheral nerve hyperexcitability which cause cramp, stiffness, fasciculation, and persistent muscle contraction. This rare condition is 2<sup>nd</sup> most thymoma related disorder after myasthenia gravis. **Case Report:** A-24-year-old female came with recurrent stiffness, cramp, tremor, and increased sweating which aggravate in the past 6 months. The stiffness was worsened by repeated movement and interfered with daily activity. She had been diagnosed with MG and thymoma three years earlier and had undergone surgical thymectomy with symptoms well-controlled by pyridostigmine. Physical examination revealed ocular, hand, and leg paramyotonia, handgrip myotonia, fasciculation and action tremor. Reflexes were diminished in all extremities. Patient's mental status, cranial nerves, motoric strength and sensory findings were all normal. Laboratory and imaging test were normal. Nerve-conduction studies were normal, short exercise test showed 28% increment. Electromyography showed increased insertional activity, fasciculation, and positive sharp wave in APB and FDI muscles. Patient was treated with oral carbamazepine and methylprednisolone with significant clinical improvement. **Discussion:** Like MG, neuromyotonia also related to thymoma. Diagnostic is challenging since neuromyotonia symptoms often mistaken as myasthenia manifestation or medication side effect, moreover VGKC-antibody test is not available in Indonesia. Different from muscle-myotonia, the stiffness in neuromyotonia is aggravated by repeated movement, a phenomenon called paramyotonia. Neuromyotonia usually well-controlled with immunosuppression and membrane stabilizer anti-epileptic drugs. Recognizing neuromyotonia symptoms in myasthenia patient is essential since It could aggravate myasthenia and cause debilitating disabilities to patient. With prompt treatment acquired neuromyotonia usually has good prognosis.

**Keywords:** autoimmune, channelopathy, myasthenia gravis, neuromyotonia, thymoma

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Acquired neuromyotonia merupakan suatu *channelopathy* autoimun karena antibodi terhadap *voltage-gated-potassium channel* (VGKC). Kondisi ini ditandai dengan hipereksitabilitas saraf perifer yang menyebabkan kram, kekakuan, fasikulasi, dan kontraksi otot persisten. Meskipun langka, kondisi ini merupakan kondisi kedua terbanyak terkait timoma setelah miastenia gravis. **Laporan Kasus:** Seorang wanita 24 tahun datang dengan keluhan kekakuan, kram, tremor, dan berkeringat berulang yang memberat dalam 6 bulan terakhir. Kekakuan diperberat dengan gerakan berulang dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Pasien telah terdiagnosis dengan miastenia dan timoma 3 tahun sebelumnya dan telah menjalani timektomi dengan gejala miastenia terkontrol baik dengan piridostigmin. Pada pemeriksaan fisik didapatkan paramiotonia okular, tangan, dan tungkai, *handgrip myotonia*, fasikulasi, dan tremor aksi. Refleks menurun di keempat ekstremitas. Kesadaran, nervus kranialis, kekuatan motorik, dan sensorik didapatkan dalam batas normal. Pemeriksaan laboratoris dan pencitraan dalam batas normal. Kecepatan hantar saraf normal, *short exercise test* menunjukkan peningkatan 28%. Pemeriksaan elektromiografi menunjukkan peningkatan aktivitas insersional, fasikulasi, dan PSW pada otot APB dan FDI. Pasien ditatalaksana dengan karbamazepin dan metilprednisolon oral dengan perbaikan klinis yang signifikan. **Diskusi:** Sama seperti miastenia, *acquired neuromyotonia* sering terkait dengan timoma. Diagnosis merupakan tantangan karena gejala neuromiotonia sering dianggap sebagai manifestasi miastenia atau efek samping pengobatan, disamping itu pemeriksaan antibodi VGKC belum tersedia di Indonesia. Berbeda dengan miotonia, kekakuan pada neuromiotonia diperberat oleh gerakan berulang. Umumnya neuromiotonia terkontrol dengan obat imunosupresi dan obat epilepsi penstabil membran. Gejala neuromiotonia harus dikenali sejak awal karena dapat memperberat miasthenia dan menyebabkan disabilitas pada pasien. Dengan tatalaksana tepat, prognosis penyakit ini umumnya baik.

**Kata Kunci:** autoimun, channelopathy, miastenia gravis, neuromiotonia, timoma

#### **Pendahuluan**

*Channelopathy* autoimun merupakan aneka gangguan yang melibatkan sistem saraf perifer, pusat, maupun otonom akibat gangguan pada kanal ion.<sup>1</sup> *Acquired neuromyotonia* atau dikenal juga dengan Sindroma Isaacs merupakan salah satu *channelopathy* autoimun pada saraf perifer. Kondisi ini dikarakterisasi oleh hiperaktivitas motor unit yang menyebabkan gejala kram otot, fasikulasi, kekakuan otot, dan kontraksi otot persisten yang terjadi karena hipereksitabilitas saraf perifer. *Acquired neuromyotonia* merupakan kondisi didapat yang berhubungan dengan proses autoimun dan paraneoplasma. Antibodi terhadap *voltage-gated potassium channel* (VGKC) didapatkan pada lebih dari 50% penderita penyakit ini.<sup>2,3</sup>

Meskipun langka, neuromiotonia merupakan kondisi kedua tersering terkait timoma setelah miastenia gravis, akan tetapi hingga saat ini belum ada laporan resmi terkait prevalensi neuromiotonia terutama pada penderita miastenia gravis. Miastenia gravis dapat terjadi sebelum, pada saat, maupun sesudah kondisi neuromiotonia terjadi.<sup>4</sup> Diagnosis neuromiotonia pada pasien miastenia seringkali terlewatkan karena gejala-gejala hipereksitabilitas seperti fasikulasi dan kram sering dianggap sebagai bagian dari gangguan transmisi neuromuskular dari miastenia atau efek samping dari obat-obatan antikolinesterase.<sup>5</sup>

Laporan kasus ini melaporkan seorang pasien dengan miastenia gravis dengan riwayat timektomi yang menunjukkan episode kekakuan berulang yang diduga disebabkan oleh proses autoimun terkait dengan timoma yang dialami. Kasus ini akan menggambarkan keluhan yang dialami pasien proses diagnosis serta terapi yang diberikan.

### Laporan Kasus

Seorang pasien wanita berusia 24 tahun dengan profesi sebagai seorang arsitek datang ke poliklinik neurologi dengan keluhan utama kekakuan dan tremor yang semakin memberat dalam 6 bulan terakhir. Keluhan dirasa progresif, dimulai dari kekakuan pada area mulut yang disadari saat makan atau minum dengan sedotan dalam kurun waktu 3 bulan setelahnya juga dirasakan pada lengan dan tungkai hingga mengganggu aktivitas sehari-hari seperti menulis, mengetik, makan, dan berjalan. Pasien juga mengeluhkan otot sering berkedut sendiri, rasa kram, dan mudah berkeringat. Keluhan tersebut diperberat dengan gerakan berulang dan suhu panas, membaik bila terkena dingin.

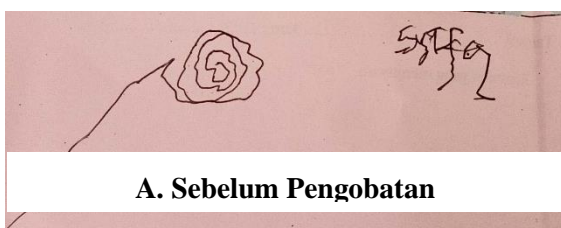
Keluhan serupa telah berulang sebanyak 3 kali sejak 3,5 tahun sebelumnya, hilang sepenuhnya pasca pemberian steroid injeksi dosis tinggi kemudian berulang 1,5 tahun kemudian dan membaik pasca pasien menjalani timektomi, akan tetapi muncul kembali 8 bulan pasca timektomi dan memberat dalam kurun 6 bulan hingga saat ini.

Pasien merupakan penderita miastenia gravis dan timoma yang telah terdiagnosis 3 tahun sebelumnya serta telah menjalani operasi timektomi dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi tidak menunjukkan adanya keganasan. Gejala kelemahan miastenia saat ini terkontrol dengan pemberian Piridostigmin 3x60mg. Pasien menyangkal penyakit keganasan ataupun penyakit autoimun lainnya selain yang sedang diderita saat ini. Tidak ada riwayat penyakit serupa pada keluarga pasien.

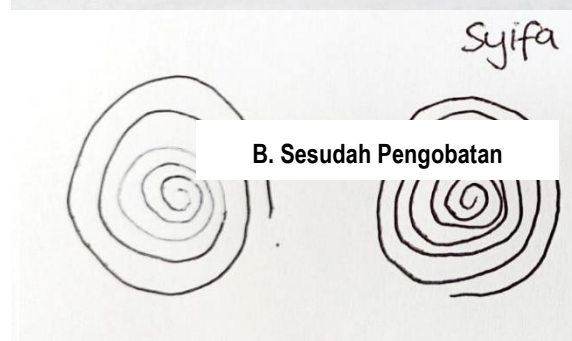
Pada pemeriksaan fisik tanda-tanda vital didapatkan dalam batas normal, Pemeriksaan neurologis didapatkan fasikulasi, tremor postural dan intensi, paramiotonia, miotonia okular, *handgrip myotonia*, dan *freezing gait* pada tes berjalan. Tidak didapatkan miotonia perkusi pada pasien. Refleks fisiologis didapatkan menurun pada keempat ekstremitas. Didapatkan pula hiperhidrosis pada pasien. Kekuatan motorik dan pemeriksaan sensorik didapatkan dalam batas normal.

Pemeriksaan laboratorium, MRI kepala dan servikal didapatkan dalam batas normal. Pada pemeriksaan elektrofisiologi, kecepatan hantar saraf didapatkan normal. Terdapat increment 28% pada *short exercise test*. Pada elektromiografi otot APB dan FDI didapatkan fasikulasi, peningkatan aktivitas insersional, dan *positive sharp wave*.

Pasien mendapatkan terapi Karbamazepin yang dinaikkan secara bertahap dimulai dari dosis 2x50mg dan Metilprednisolon 2x16mg. Pasca pemberian terapi pasien mengalami perbaikan signifikan pada kekakuan, dosis Karbamazepin kemudian ditingkatkan ke 2x75mg. Dengan pengobatan tersebut pasien dapat berjalan lebih jauh dengan langkah terhenti minimal, pasien juga sudah dapat menulis dan menggambar kembali. Perbedaan tulisan tangan pasien sebelum dan sesudah terapi dapat terlihat pada Gambar 1.



halo dokter ini tulisan syifa  
udah kebaca belum hehe



**Gambar 1.** Tulisan tangan pasien sebelum dan sesudah pengobatan

### Diskusi

Pada kasus berikut pasien dengan miastenia gravis dan timoma datang dengan keluhan kekakuan, kram, dan tremor yang semakin memberat. Pasien telah mengalami 3 kali episode kekakuan serupa dalam kurun 4 tahun terakhir. Perbaikan gejala yang terjadi sehubungan dengan terapi immunosupresi dan timektomi menunjukkan adanya komponen autoimun pada gejala yang dialami.

Diagnosis *acquired neuromyotonia* pada pasien ditegakkan berdasarkan kriteria yang diajukan oleh Watanabe, et al seperti diperlihatkan dalam Tabel 1.<sup>6</sup> Pasien memenuhi 3 kriteria mayor yaitu *handgrip myotonia* tanpa disertai miotonia perkusi, kram otot/ kekakuan, dan perbaikan dengan terapi immunosupresi; serta memenuhi 2 kriteria minor yaitu hiperhidrosis dan timoma. Dengan demikian, pasien merupakan kasus *probable neuromyotonia*. Diagnosis definit hanya dapat ditegakkan dengan pemeriksaan antibodi terhadap VGKC, meskipun demikian hal tersebut terkendala dengan tidak tersedianya pemeriksaan antibodi VGKC di Indonesia.

#### A. Kriteria Mayor

1. Neuromiotonia (harus ada: *grip miotonia*, tanpa disertai miotonia perkusi).
2. Kram otot atau kekakuan (*stiffness*), hipereksitabilitas saraf perifer (*myokymic discharges, neuromyotonic discharges*) pada EMG.
3. Kompleks antibodi terhadap anti-VGKC positif
4. Menunjukkan efektivitas terhadap terapi immunomodulasi/ immunosupresi contoh: pemberian steroid, plasmapheresis, dan lain-lain)

#### B. Kriteria Minor

1. Hiperhidrosis
2. Hipestesi atau nyeri pada anggota gerak
3. Timoma
4. Perubahan warna kulit
5. Adanya antibodi lainnya (anti-AChR, ANA, TPO, dan lain-lain)

**DEFINITE** : memenuhi semua kriteria A

**PROBABLE** : memenuhi 1 atau 2 kriteria A dan 2 atau lebih kriteria B

**POSSIBLE** : memenuhi 1 atau 2 kriteria A dan 1 kriteria B

**Tabel 1.** Kriteria diagnosis *acquired neuromyotonia* menurut Watanabe et al.<sup>6</sup>

*Acquired neuromyotonia* merupakan penyakit hipereksitabilitas saraf perifer karena antibodi terhadap VGKC sehingga menyebabkan gangguan relaksasi otot. Berbeda dengan miotonia yang terjadi karena *channelopathy* otot, pada paramiotonia cetusan miotonia berasal dari saraf perifer terminal. Kekhasan dari neuromiotonia yang membedakan dengan miotonia adalah kekakuan yang diperberat dengan gerakan berulang atau dikenal juga dengan miotonia paradoksikal atau paramiotonia, berbeda dengan miotonia yang umumnya membaik dengan gerakan berulang atau dikenal pula dengan fenomena fasilitasi. Di samping itu, miotonia perkusi dan miotonia yang dicetuskan dingin tidak didapatkan pada kasus neuromiotonia melainkan pada miotonia.<sup>2,3,7,8</sup>

Pemeriksaan elektrofisiologis penting dalam membantu penegakkan diagnosis neuromiotonia. Pada elektromiografi temuan khas yang mendukung diagnosis antara lain cetusan neuromiotonia dan miokimia. Pada pasien berikut, gambaran neuromiotonia maupun miokimia tidak didapatkan. Dengan tidak ditemukannya gambaran tersebut, dipikirkan diagnosis banding lain yaitu *cramp-fasciculation syndrome* (CFS). Sama seperti neuromiotonia, CFS juga merupakan salah satu kondisi akibat hipereksitabilitas saraf perifer dan seringkali dianggap sebagai spektrum paling ringan dari neuromiotonia.<sup>9</sup> Meskipun demikian, gambaran *handgrip myotonia* dan miotonia okular yang didapatkan pada pasien bukan merupakan suatu gambaran khas dari CFS. Kemungkinan lainnya yang dipikirkan terkait tidak adanya gambaran elektrodagnostik khas cetusan neuromiotonia maupun cetusan miokimia karena pemeriksaan EMG hanya dilakukan dalam kondisi istirahat, sementara neuromiotonia umumnya dicetuskan oleh kontraksi volunter pada otot terkait ataupun perkusi pada saraf yang mempersarafi otot yang bersangkutan.<sup>3,10</sup> Untuk menegakkan adanya hipereksitabilitas saraf perifer dapat pula dilakukan pemeriksaan EMG setelah RNS dengan frekuensi 10Hz selama 1 detik. Adanya *after discharge* setelah stimulasi berulang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang cukup baik dalam menentukan adanya hipereksitabilitas saraf perifer.<sup>11</sup>

Sama seperti miastenia, kondisi neuromiotonia seringkali memiliki keterkaitan dengan timoma. Ko-eksistensi kondisi miastenia dan *acquired neuromyotonia* sendiri telah dilaporkan pada beberapa laporan kasus. Diagnosis neuromiotonia pada pasien miastenia seringkali terlewatkan karena gejala-gejala hipereksitabilitas seperti fasikulasi dan kram seringkali dianggap sebagai bagian dari gangguan transmisi neuromuskular dari miastenia atau disalah artikan sebagai efek samping dari obat-obatan anti-kolinesterase.<sup>5</sup> Ko-eksistensi kondisi neuromiotonia dan miastenia gravis yang dialami pasien dapat memperberat kelemahan yang dialami karena kontraksi otot terus menerus akan menurunkan lepasan kuantitas asetilkolin pada taut saraf otot dan menyebabkan resistensi AchR terhadap Ach yang tentu saja dapat memperburuk luaran MG yang sudah mengalami disfungsi AchR, oleh karena itu kondisi ini perlu mendapat perhatian lebih dan terapi yang adekuat.<sup>12</sup>

Pendekatan tatalaksana sindroma hipereksitabilitas saraf perifer terdiri dari tatalaksana simptomatik, immunomodulasi, dan reseksi tumor bila teridentifikasi. Hingga saat ini belum ada panduan tatalaksana spesifik yang telah disepakati. Pilihan tatalaksana ditentukan berdasarkan tingkat keparahan gejala, besarnya gangguan terhadap aktivitas sehari-hari, dan respon terhadap terapi dan efek samping.<sup>7</sup> Pada gejala ringan tatalaksana simptomatik dengan obat anti epilepsi penstabil membran seperti karbamazepin dan gabapentin dilaporkan cukup efektif.<sup>13</sup> Sementara pada kasus yang berat dan keterlibatan sistem saraf pusat membutuhkan terapi immunomodulasi dengan plasmaferesis atau IVIG. Steroid termasuk *pulse dose* dengan metilprednisolon 500-1000mg telah dilaporkan pada berbagai studi dengan respon yang beragam.<sup>7</sup> Pada pasien berikut pemberian karbamazepin bahkan pada dosis rendah disertai dengan metilprednisolon oral sudah memberikan efek cukup signifikan.

Secara umum kondisi *acquired neuromyotonia* memiliki prognosis cukup baik dan memberikan respon yang baik pada terapi simptomatik agen penstabil membran dan immunosupresi. Meskipun demikian, prognosis juga sangat dipengaruhi dengan penyakit yang mendasari.<sup>3</sup> Mengingat kondisi NMT dapat menyebabkan gangguan fungsional yang signifikan pada penderitanya dan memiliki terapi dengan efektivitas yang cukup baik, penting untuk mengenali gangguan ini sejak awal, mencari etiologinya, dan memberikan terapi yang sesuai.

#### **Pernyataan Penulis**

Penulis mengucapkan terima kasih kepada segenap pihak yang terlibat dalam penulisan laporan kasus ini terutama kepada segenap pembimbing dan Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia – RSUPN Cipto Mangunkusumo. Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan artikel ilmiah berikut.

#### **Daftar Pustaka**

1. A. Kleopa K. Autoimmune Channelopathies of the Nervous System. *Curr Neuropharmacol*. 2011 Sep 1;9(3):458–67.
2. Van Parijs V. Neuromyotonia and myasthenia gravis without thymoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002 Sep 1;73(3):344-a-345.
3. Josiah AF, Gutmann L. Myokimia and Neuromyotonia. In: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL, editors. *Neuromuscular Disorder in Clinical Practice*. 2nd ed. London: Springer Science and Business Media New York; 2014. p. 1411.
4. Fleisher J, Richie M, Price R, Scherer S, Dalmau J, Lancaster E. Acquired Neuromyotonia Heraldng Recurrent Thymoma in Myasthenia Gravis. *JAMA Neurol*. 2013 Aug 26;
5. Gastaldi M, De Rosa A, Maestri M, Zardini E, Scaranzin S, Guida M, et al. Acquired neuromyotonia in thymoma-associated myasthenia gravis: a clinical and serological study. *Eur J Neurol*. 2019 Mar 25;ene.13922.
6. Watanabe O, Nozuma S, Michizono K, Matsuura E, Takashima H, Kimiyoshi A. A proposal: Isaacs' syndrome (acquired neuromyotonia) diagnostic criteria. *J Neurol Sci*. 2015 Oct;357:e348.
7. Elangovan C, Morawo A, Ahmed A. Current Treatment Options for Peripheral Nerve Hyperexcitability Syndromes. *Curr Treat Options Neurol*. 2018 Jul 28;20(7):23.
8. Vincent A, Hart I. Acquired Neuromyotonia. In: Kaminski HJ, editor. *Myasthenia Gravis and Related Disorder*. 2nd ed. New York: Humana Press; 2009. p. 227.
9. Küçükali CI, Kürtüncü M, Akçay Hİ, Tüzün E, Öge AE. Peripheral nerve hyperexcitability syndromes. *Rev Neurosci*. 2015 Jan 1;26(2).
10. Katirji B. Peripheral nerve hyperexcitability. In: Levin KH, Chauvel P, editors. *Handbook of clinical neurology*. 3rd ed. Elsevier; 2019. p. 281–90.
11. Benatar M, Chapman KM, Rutkove SB. Repetitive nerve stimulation for the evaluation of peripheral nerve hyperexcitability. *J Neurol Sci*. 2004 Jun;221(1–2):47–52.
12. Byun J-I, Moon H-J, Hong Y-H. Myasthenia in Acquired Neuromyotonia. *J Clin Neurol*. 2014;10(1):69.
13. Hurst RL, Hobson-Webb LD. Therapeutic Implications of Peripheral Nerve Hyperexcitability in Muscle Cramping: A Retrospective Review. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2016.

## **VP145. Central Vertigo in HIV Patient in Wangaya General Hospital Denpasar Bali (Vertigo Sentral pada Pasien HIV di RSUD Wangaya Denpasar Bali)**

**Fidelia Christy Rajagukguk, Jessica, I Ketut Sumada, Adrean Hartanto Halim, Harun Nurdiansah Ahmad**

*Departemen Neurologi RSUD Wangaya Denpasar Bali*

### **Abstract**

**Introduction:** The most common symptoms of vestibular system disorders in patients with HIV/AIDS are vertigo and vomiting. The clinical manifestations of vertigo in HIV/AIDS patients are very important because this vestibular symptom can negatively affect the patient's quality of life and in carrying out daily activities. The aim of this case report writing is to identify the causes of central vertigo in HIV patients so that appropriate management can be carried out according to the etiology of central vertigo. **Case Report:** A 49 year old man presented with complaints of dizziness since 1 week before transferred to hospital. The patient also complained of nausea, vomiting, and is unable to stand or sit stably. At the initial examination, it was found that he was in full of consciousness, vital signs were within normal limits, and there was nystagmus on the HINTS and balance disorders on Past Pointing, Romberg, Fukuda, and Tandem Gait examinations. Laboratory tests were normal. At HIV screening test, the results were reactive. The results anti-toxoplasma of IgG examination were reactive. Both non-contrast and non-contrast head CT scans suggest cerebral toxoplasmosis. **Discussion:** Vertigo is not a disease in itself but a symptom of a disease that has different locations and causes. The clinical approach to vertigo complaints is aimed at distinguishing central vertigo or peripheral vertigo. Central vertigo in our patient could be caused by HIV infection itself or cerebral toxoplasmosis as a comorbid disease.

**Keywords :** Vestibular disorder, HIV, Central vertigo.

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Gejala gangguan sistem vestibular yang paling banyak didapatkan pada pasien dengan HIV/AIDS yang adalah vertigo dan vomitus. Manifestasi klinis vertigo pada pasien dengan HIV/AIDS sangat penting untuk diidentifikasi karena dapat berdampak negatif bagi kualitas hidup pasien dan dalam melakukan kegiatan sehari-hari. Penulisan laporan kasus ini bertujuan untuk mengidentifikasi penyebab vertigo sentral pada pasien HIV sehingga dapat dilakukan tatalaksana yang tepat sesuai dengan etiologi vertigo sentral. **Laporan Kasus:** Seorang laki-laki berusia 49 tahun datang dengan keluhan pusing berputar seperti melayang dan hilang timbul sejak 1 minggu SMRS. Pasien juga mengeluh mual, muntah, dan tidak dapat berdiri dan duduk dengan stabil. Pada pemeriksaan awal didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran Compos Mentis, tanda-tanda vital dalam batas normal, serta terdapat nistagmus pada HINTS test dan gangguan keseimbangan pada pemeriksaan Past Pointing, Romberg, Fukuda, maupun Tandem Gait. Pemeriksaan laboratorium tidak ditemukan kelainan bermakna. Pada pemeriksaan screening HIV, hasilnya reaktif. Pada pemeriksaan IgG anti toksoplasma ditemukan hasil reaktif. CT Scan kepala non kontras maupun kontras menunjang ke arah toksoplasmosis serebri. **Diskusi:** Vertigo bukanlah suatu penyakit tersendiri melainkan gejala dari penyakit yang letak lesi dan penyebabnya berbeda-beda. Pendekatan klinis terhadap keluhan vertigo ditujukan untuk membedakan vertigo sentral atau vertigo perifer. Vertigo sentral pada pasien kami dapat disebabkan oleh infeksi HIV itu sendiri maupun toksoplasmosis serebri sebagai penyakit komorbidnya.

**Kata Kunci :** Gangguan vestibular, HIV, Vertigo sentral.

### **Latar Belakang**

*Human Immunodeficiency Virus (HIV)* adalah virus RNA yang termasuk dalam family *Retroviridae*. Dengan memanfaatkan DNA pejamu, HIV menggunakan RNA-nya untuk membentuk virus DNA dan akan dikenali selama proses inkubasi yang panjang,<sup>1</sup> serta dapat memengaruhi seluruh organ tubuh manusia, termasuk juga sistem vestibuler manusia.<sup>2</sup> Pengaruh dari penyakit HIV/AIDS terhadap sistem vestibular dapat dibagi menjadi efek langsung maupun tidak langsung. Efek langsung disebabkan oleh HIV itu sendiri, sedangkan efek tidak langsung disebabkan oleh infeksi oportunistik ketika sistem imun suatu individu dengan HIV tidak mampu melawan infeksi dari suatu patogen.<sup>3</sup>

Sebuah studi sebelumnya menyimpulkan bahwa ketika seorang pasien dengan HIV/AIDS mengeluhkan adanya gangguan neurologis, gejala yang paling banyak didapatkan adalah gangguan sistem vestibular yang berat seperti vertigo dan vomitus. Hasil sebuah studi lainnya menunjukkan bahwa semakin berat stase HIV/AIDS pada pasien, prevalensi untuk terjadi keluhan patologis pada sistem vestibular, terutama sistem vestibular sentral, semakin meningkat.<sup>3,4</sup> Disimpulkan juga dari sebuah *systematic review* pada tahun 2011, bahwa dari 210 *database* elektronik terdapat 13 laporan yang menunjukkan adanya gangguan vestibular perifer dan sentral pada individu dengan HIV/AIDS, tidak tergantung dari stadium maupun usia individu tersebut. Prevalensi dari gangguan vestibuler sentral didapatkan lebih banyak pada laporan tersebut.<sup>4,5</sup>

Mengidentifikasi keberadaan, keparahan, dan manifestasi klinis gangguan vestibular terutama vertigo pada pasien dengan HIV/AIDS sangat penting karena gejala vestibular dapat berdampak negatif bagi kualitas hidup pasien dan dalam melakukan kegiatan sehari-hari.<sup>6</sup>

### Ilustrasi Kasus

Seorang laki-laki, berusia 49 tahun, datang ke IGD RSUD Wangaya dengan keluhan pusing berputar seperti melayang dan hilang timbul sejak 1 minggu SMRS. Pasien juga mengeluh mual, muntah, dan tidak dapat berdiri dan duduk dengan stabil. Pasien menyangkal adanya nyeri kepala, telinga berdenging, kelemahan tubuh, demam, kejang, riwayat tersedak, gangguan menghidu, gangguan berbahasa, gangguan pendengaran, ataupun bicara pelo. Pasien mengatakan tidak pernah ada keluhan seperti ini sebelumnya. Pasien tidak memiliki riwayat alergi obat, hipertensi, diabetes melitus, ginjal, ataupun jantung. Tidak ada anggota keluarga yang memiliki riwayat serupa. 1 hari SMRS pasien sempat pergi ke RS swasta dengan membawa hasil laboratorium, ronsen dada, dan CT scan kepala non kontras. Hasil CT Scan kepala non kontras di RS swasta tersebut menunjukkan hasil edema perifokal pada substansia alba bilateral daerah parieto-okspital dan hemisfer serebela bilateral dengan tak tampak jelas lesi hiperdens maupun hipodens di dalamnya.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan pasien compos mentis, tekanan darah 123/70 mmHg, laju nadi 80 kali per menit, laju napas 18 kali per menit, suhu 36.7 derajat Celcius, saturasi oksigen 99% dengan napas spontan. Pemeriksaan fisik umum dalam batas normal. Tidak ada tanda *needle track*. Didapatkan nistagmus pada HINTS test dan gangguan keseimbangan pada pemeriksaan *Past Pointing*, Romberg, Fukuda Test, dan Tandem Gait. Tidak ditemukan paresis nervus kranialis. Kekuatan motorik derajat 5 di seluruh ekstremitas. Pemeriksaan sensorik dalam batas normal. Refleks fisiologis baik. Pemeriksaan tonus otot baik. Tidak ditemukan refleks patologis maupun kelainan pada pemeriksaan tanda rangsang meningeal. Pada pemeriksaan otoskop aurikularis dextra et sinistra, ditemukan meatus akustikus eksterna baik, membran timpani intak, serta tidak ditemukan tanda infeksi akut di dalam telinga.

Pada pemeriksaan penunjang ditemukan elektrokardiografi pasien *sinus rhythm* dan ronsen thorax PA menunjukkan cor dan pulmo tidak ada kelainan. Pada pemeriksaan laboratorium dari RS swasta 1 hari SMRS: Hb 16 g/dL, Ht 49%, leukosit 9380/ul, trombosit 303.000, pada hitung jenis ditemukan jumlah neutrofil 74.8%, limfosit 19%, monosit 5.7%, eosinofil 0.4%, basofil 0.1%, NLR 3.9, pemeriksaan fungsi hati SGOT 23u/L SGPT 31u/L, Ureum 42 mg/dL Kreatinin 1.17 mg/dL, Natrium 139, Kalium 4.9, Klorida 96, GDS 66 mg/dL. *Rapid test* terhadap COVID-19 negatif. Berdasarkan hasil pemeriksaan awal, disimpulkan diagnosis sementara adalah vertigo sentral et causa suspek *Space Occupying Lesion (SOL)*. Terapi yang kami berikan adalah IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, ondancetron 3x8mg IV, pantoprazole 2x40mg IV, metilprednisolon 2x62.5mg IV, betahistine 2x12mg per oral, dan flunarizine 2x10mg per oral. Setelah hari perawatan ke-3, keluhan vertigo masih belum ada perbaikan sehingga kita mencurigai adanya suatu *immunocompromised*. Kami melakukan pemeriksaan *screening HIV* dan didapati hasil reaktif.

Berdasarkan hasil tersebut, kami melakukan kolaborasi dengan sejawat Interna. Sejawat Interna menyarankan untuk melakukan pemeriksaan IgG dan IgM anti toksoplasma dan didapatkan hasil reaktif pada Ig-G (62 UI/mL) dan non-reaktif pada Ig-M (0,09 UI/mL) sehingga pasien mendapatkan terapi tambahan antara lain clindamycin 4 x 600mg tablet, cotrimoxazole forte 3x1 tablet, pirimetamin 1x3 tablet, asam folat 3x2 tablet. Untuk memastikan gambaran toksoplasmosis serebri pada pasien, kami kembali melakukan CT Scan kepala dengan kontras dengan hasil sesuai dengan gambaran toksoplasmosis serebri. Pemeriksaan laboratorium ulang pada perawatan hari ke-7 di RSUD tidak menunjukkan perbedaan hasil yang signifikan dibanding hasil laboratorium dari RS swasta (hasil laboratorium masih dalam batas normal). Pada perawatan hari ke-9, keluhan vertigo pasien kami perbaikan. Tidak didapatkan nistagmus pada pemeriksaan HINTS. Pada pemeriksaan *Past Pointing* tidak didapati hipometri/hipermetri. Pada pemeriksaan Romberg, pasien berdiri tegak lebih dari 30 detik. Pada pemeriksaan Tandem Gait, pasien mampu melakukan intruksi tanpa jatuh. Pada pemeriksaan Fukuda pasien mampu melakukan instruksi tanpa adanya deviasi melebihi 1 meter. Pasien kami rencanakan untuk rawat jalan pada hari yang ke-10.

### Diskusi

Telah kami rawat seorang laki-laki berusia 49 tahun dengan riwayat pusing berputar sejak dua minggu SMRS. Diagnosis awal pasien kami adalah vertigo sentral ec curiga SOL (*Space Occupying Lesion*). Vertigo sentral kami simpulkan berdasarkan hasil pemeriksaan HINTS, Romberg, Tandem Gait, Fukuda, dan *Past Pointing*; serta berdasarkan hasil CT Scan Kepala non kontras yang telah dibawa oleh pasien dari RS swasta sebelumnya.

Pendekatan klinis terhadap keluhan vertigo ditujukan untuk membedakan vertigo sentral yang kelainannya berkaitan dengan susunan sistem saraf pusat atau vertigo perifer yang berkaitan dengan sistem vestibuler di telinga dalam. Beberapa pemeriksaan spesifik yang digunakan adalah pemeriksaan HINTS, Romberg, Tandem Gait, Fukuda, dan *Past Pointing*.

Pada pemeriksaan *Past Pointing* yang kami lakukan, pada pasien didapatkan adanya hipermetri. Pemeriksaan HINTS pada pasien kami sesuai dengan interpretasi vertigo sentral. Pada pemeriksaan Fukuda yang kami lakukan, langkah pasien bergeser lebih dari 45 derajat. Pada pemeriksaan Romberg, pasien berdiri tegak lebih dari 30. Pada pemeriksaan Tandem Gait, pasien mampu melakukan instruksi tanpa jatuh.<sup>7,8</sup>

Hasil CT Scan kepala non kontras di RS swasta sebelumnya menunjukkan hasil edema perifokal pada substansia alba bilateral daerah parieto-okspital dan hemisfer serebela bilateral dengan tak tampak jelas lesi hiperdens maupun hipodens di dalamnya. Edema otak adalah suatu keadaan patologis dimana terjadi peningkatan volume otak sebagai akumulasi cairan abnormal dalam parenkim serebri. Akumulasi cairan abnormal tersebut akan menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial karena posisi tulang tengkorak adalah rigid.<sup>9</sup> Edema perifokal yang ditemukan pada CT Scan kepala non kontras dapat menunjukkan beberapa kelainan seperti neoplasma otak atau abses otak yang disebabkan oleh infeksi.<sup>10,11</sup>

Terapi yang kami berikan adalah kortikosteroid berupa metilprednisolon 2x62.5mg IV dan terapi simtomatik untuk mengurangi gejala vertigo, yaitu betahistin 2x12mg per oral dan flunarizine 2x5mg per oral. Namun, sampai hari ketiga perawatan belum menunjukkan perbaikan gejala, sehingga kami menduga adanya suatu *immunocompromised* dan melakukan pemeriksaan *screening* HIV. Hasil *screening* HIV pasien adalah reaktif sehingga kami menduga lesi otak pasien adalah toksoplasmosis serebri.

Toksoplasmosis serebri merupakan salah satu infeksi oportunistik yang umum ditemukan pada pasien dengan HIV. Toksoplasma dalam bentuk *tachyzoite* masuk ke dalam sistem saraf melalui rute oral, yang kemudian menginfeksi setiap sel berinti sehingga menyebabkan kerusakan sel-sel saraf dan glia. Kerusakan saraf lebih lanjut dapat menyebabkan inflamasi, edema, hingga abses serebral ataupun serebela. Manifestasi klinis yang muncul dapat berupa gejala sistemik seperti nyeri kepala berat, demam tinggi, kejang, disfagia, hingga penurunan kesadaran. Gejala lain yang mungkin timbul adalah vertigo yang mengarahkan keterlibatan organ vestibular. Toksoplasmosis serebri merupakan indikator prognosis buruk pada penderita HIV/AIDS.<sup>12</sup>

Kami pun melakukan pemeriksaan IgG dan IgM anti toksoplasma dan didapatkan hasil IgG anti toksoplasma reaktif. Pada hasil CT scan kepala ulang irisan aksial dengan kontras menunjukkan gambaran lesi isodens multipel di kortikal lobus temporoparietalis kanan dan kiri, frontalis kanan dan kiri, oksipitalis kanan dan kiri, serta serebelum kanan dan kiri; dengan pemberian kontras tampak ukuran terbesar *ring contrast enhancement* adalah lk. 1.7 x 2 x 1.62 cm dengan edema perifokal di sekitarnya, sesuai gambaran toksoplasmosis serebri.

IgG anti toksoplasmosis meningkat setelah 1-2 minggu infeksi dan meningkat mencapai puncaknya setelah 8- 8 minggu. Ini akan menurun secara perlahan dalam 1- 2 tahun, namun dalam beberapa kasus akan menetap seumur hidup. Titer IgG anti toksoplasma yang tinggi dengan aviditas yang positif menandakan infeksi akut atau reaktivasi dari infeksi laten atau kronik toksoplasma. Sedangkan pada pemeriksaan CT Scan kepala dengan kontras pada pasien toksoplasmosis serebri menunjukkan gambaran menyerupai cincin yang multipel pada 70-80% kasus.<sup>13</sup>

Penularan toksoplasmosis gondii terhadap manusia terutama terjadi apabila tertelan daging babi atau kambing yang mengandung kista jaringan, tertular dari kucing, serta apabila menelan sayuran yang terkontaminasi dan dimasak tidak matang. Jika kista jaringan yang mengandung bradizoit atau ookista tertelan pejamu, maka parasit akan terbebas dari kista dalam proses pencernaan. Bradizoit ini resisten terhadap efek dari pepsin dan menginvasi traktus gastrointestinal pejamu. Dalam eritrosit parasit mengalami transformasi morfologi, akibatnya jumlah takizoit invasif meningkat. Takizoit ini mencetuskan respon IgA sekretorik spesifik parasit. Dari traktus gastrointestinal, kemudian parasit menyebar ke berbagai organ, terutama jaringan limfatik, otot lurik, miokardium, retina, plasenta dan sistem saraf pusat. Di tempat-tempat tersebut, parasit menginfeksi sel pejamu, bereplikasi, dan menginvasi sel yang berdekatan. Terjadilah proses yang khas yakni kematian sel dan nekrosis fokal yang dikelilingi respon inflamasi akut.<sup>13</sup> Replikasi dari HIV di sistem saraf pusat menghasilkan stimulasi sitokin-sitokin preinflamasi dan neurotoksin, yang berakibat kepada stress oksidatif. Makrofag yang terinfeksi virus dapat membentuk sel-sel raksasa multinuklearis. Astrosit bertindak sebagai reservoir untuk virus, biasanya dalam keadaan dorman kecuali sel pejamu melakukan kontak dengan limfosit atau diaktifkan oleh sitokin. Namun, karena tingkat pergantian artrosit yang lambat, memungkinkan infeksi di otak terjadi lebih lama.<sup>14</sup>

Sensasi keseimbangan merupakan hasil dari informasi yang tepat yang terdeteksi atau diterima oleh reseptor sistem visual, sistem vestibular, dan sistem proprioseptif, yang kemudian di integrasikan di serebelum dan di batang otak, lalu dipersepsikan oleh korteks. Cara berjalan, postur, dan fokus mata selama kepala bergerak, semua bergantung pada sensasi keseimbangan yang utuh. Gangguan informasi sensorik, pusat integrasi, dan persepsi berakibat pada gangguan keseimbangan. Vertigo sentral merupakan sensasi gangguan keseimbangan akibat gangguan di pusat integrasi (serebelum dan batang otak) atau persepsi (korteks).<sup>15</sup> Keluhan vertigo sentral pada pasien kami berasal dari lesi bagian serebelum yang disebabkan oleh infeksi toksoplasmosis.

Terhadap pasien kami, diberikan clindamycin 4 x 600mg tablet, cotrimoxazole forte 3x1 tablet, pirimetamin 1x3 tablet. Pada pasien dapat diberikan terapi toksoplasmosis karena menurut literatur berdasarkan diagnosis presumtif, terapi empiris toksoplasmosis dapat dimulai. Pemberian terapi kombinasi pirimetamin, klindamisin, steroid pada pasien ini memperbaiki kondisi klinis. Pirimetamin memiliki efek sinergis jika dikombinasikan dengan klindamisin dan sulfadiazine. Kombinasi ini direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk toksoplasmosis cerebri pada pasien HIV. Terapi presumtif ensefalitis toksoplasmosis dengan pirimetamin dan klindamisin hasilnya cukup baik. Pada lebih dari 50% kasus dalam 3 hari sudah terlihat perbaikan. Bila terapi diberikan 7 hari, persentase perbaikan menjadi lebih tinggi.<sup>13</sup>

Metilprednisolon adalah suatu glukokortikoid yang merupakan hormon yang muncul secara alami yang mencegah atau menekan inflamasi dan respons imun ketika diberikan dalam dosis farmakologis. Pada tingkat molekuler, glukokortikoid yang tidak terikat mudah melintasi membran sel dan berikatan dengan afinitas tinggi terhadap reseptor sitoplasma spesifik. Ikatan

ini menginduksi respons dengan memodifikasi transkripsi dan, akhirnya, sintesis protein untuk mencapai aksi steroid yang dimaksud. Tindakan tersebut dapat meliputi: penghambatan infiltrasi leukosit di tempat peradangan, gangguan fungsi mediator dari respon inflamasi, dan penindasan respon imun humoral. Tindakan antiinflamasi kortikosteroid dianggap melibatkan protein penghambat fosfolipase A<sub>2</sub>, yang secara kolektif disebut lipokortin. Lipokortin mengendalikan biosintesis mediator ampuh peradangan seperti prostaglandin dan leukotrien dengan menghambat pelepasan molekul prekursor asam arakidonat. Pemberian metilprednisolon diketahui baik untuk mengurangi edem serebri vasogenik yang berhubungan dengan tumor otak baik primer ataupun jenis metastasis, digunakan juga pada pasien dengan abses otak. Pemberian metilprednisolon jangka pendek juga dapat mengurangi kerusakan akibat edema serebri, menurunkan tekanan intrakranial dan juga memperbaiki *brain blood barrier* atau sawar darah otak. Glukokortikoid adalah agen immunosupresif yang terkenal. Metilprednisolon dapat menghambat respons inflamasi dan mengurangi gangguan BBB, yang dapat dimediasi melalui penekanan jalur pensinyalan TLR4 / NF- $\kappa$ B, mengurangi aktivasi mikroglia dan astrosit, infiltrasi neutrofil dan ekspresi sitokin (TNF- dan IL-1).<sup>16</sup>

Setelah diberikan terapi empiris toksoplasmosis selama 7 hari dan diberikan kortikosteroid selama 10 hari, pada hari ke-10 perawatan, pasien tidak lagi mengeluhkan pusing berputar dan bisa rawat jalan.

### Pernyataan Penulis

Vertigo sentral dapat menjadi salah satu manifestasi klinis pada pasien dengan HIV. Jika pasien datang dengan pusing berputar dan pada screening HIV dinyatakan reaktif, dapat dicurigai kuat juga mengarah kepada toksoplasmosis serebri.

### Penghargaan

Para penulis berterima kasih kepada SMF Neurologi RSUD Wangaya Denpasar Bali yang sudah memfasilitasi para penulis dalam menyajikan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Rahmayanti et al. Manifestasi Klinik Gangguan Neurologis Terkait HIV. *Medica Hospitalia Journal of Clinical Medicine*, Vol. 6, hal. 100-106. 2019. Dapat diakses melalui: <http://medicahospitalia.rskariadi.co.id/medicahospitalia/index.php/mh/article/view/390/274>
2. Karris, Maile AY dan Davey M Smith. *Tissue-specific HIV-1 infection: why it matters. Future Virol.* 2011 Jul; 6 (7): 869–882. Dapat diakses melalui: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3741055/>
3. Khoza-Shangase, Katijah dan Kayla Jade Van Rie. *Pathological vestibular symptoms presenting in a group of adults with HIV/AIDS in Johannesburg, South Africa. Southern African Journal of Infectious Diseases* 32:2, hal. 43-53. 2017.
4. Mascolini, Mark. *22nd International AIDS Conference*, Amsterdam, Netherlands, July 23-27, 2018. Dapat diakses melalui: [https://www.natap.org/2018/IAC/IAC\\_88.htm](https://www.natap.org/2018/IAC/IAC_88.htm)
5. Heinze, Barbara et al. *Systematic Review of Vestibular Disorders Related to Human immunodeficiency Virus and Acquired Immunodeficiency Syndrome. J Laryngol Otol* 2011 Sep;125(9):881-90.
6. Katijah Khoza-Shangase. *Vestibular Function in A Group of Adults with HIV/AIDS on Haart. African Journal of Infectious Diseases* Vol.12 (1): 7-14. 2017. Dapat diakses melalui: [https://www.researchgate.net/publication/322194524\\_Vestibular\\_function\\_in\\_a\\_group\\_of\\_adults\\_with\\_HIVAIDS\\_on\\_haart](https://www.researchgate.net/publication/322194524_Vestibular_function_in_a_group_of_adults_with_HIVAIDS_on_haart)
7. Setiawati, Melly dan Susianti. *Diagnosis dan Tatalaksana Vertigo. MAJORITY Volume 5 Nomor 4*, hal. 91-95. Oktober 2016
8. Edlow JA, Toker DN. *Using the physical examination to diagnose patients with acutedizziness and vertigo. J Emerg Med* 2016; 50(4): 617-28.
9. Michinaga, Shotaro dan Yutaka Koyama. *Pathogenesis of Brain Edema and Investigation into Anti-Edema Drugs. Int J Mol Sci.* Vol 16(5): 9949–9975. Mei 2015. Dapat diakses melalui: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463627/>
10. Thurnher, Majda M dan Pia C. Sundgren. *Intracranial Infection and Inflammation. Diseases of the Brain, Head and Neck, Spine* 2020–2023 hal. 59-76. Februari 2020.
11. Liao, Chun-Chih, Ya-Fang Chen, dan Furen Xiao. *Brain Midline Shift Measurement and Its Automation: A Review of Techniques and Algorithms. International Journal of Biomedical Imaging.* 2018. Dapat diakses melalui: <https://www.hindawi.com/journals/ijbi/2018/4303161/>
12. Kirkland K, Many Jr W, dan Smitherman T. *Headache Among Patients With HIV Disease : Prevalence, Characteristics, and Associations. Headache : The Journal of Head and Face Pain* Vol. 52(3):455-466. 2011.
13. Yostila dan Armen. *Toxoplasmosis Cerebri Pada HIV AIDS: Laporan Kasus. Jurnal Kesehatan Andalas* 7 (Supplement 4). 2018



14. Kolson D. *Neurologic Complications in Persons With HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy*. *Top Antivir Vol.* 25 (3):97-101. 2015.
15. Marill, KA. *Central vertigo*. WebMD LLC 21 Januari 2011. Dapat diakses melalui: <http://emedicine.medscape.co/article/794789-clinical3a0217>
16. Young, A.M et al. *Pharmacologic management of subarachnoid hemorrhage*. *World neurosurgery*, 84(1), pp.28-35. 2015.

#### **VP146. Low Dosage Corticosteroid in Acute Relapsing Multiple Sclerosis Case (Kortikosteroid Dosis Rendah pada Kasus Multiple Sklerosis Relaps Akut)**

**Indriazel Syaputri<sup>1</sup>, Ade Silvana Danial<sup>1</sup>, Zefri Suhendar<sup>1</sup>, Farida<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Neurology Resident, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

<sup>2</sup>Staff Departement of Neurology, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

##### **Abstract**

**Introduction :** Multiple sclerosis (MS) relaps remitting is chronic inflammatory autoimmune which characterized by discrete attacks that evolve over days to weeks followed by some degree of recovery over weeks to month with no worsening neurological function. Autoimmune mechanisms attacking some component of myelin including axon. Corticosteroid intravena are effective in acute relapsing multiple sclerosis. Where the inflammatory effect give a good outcome on acute relapsing MS. **Case Report :** A male, 51 years old, with rare clinical manifestation upper motor neuron tetraparesis, nervus facialis dextra paralysis and nervus hypoglossus paralysis that occurred slowly since 3 days before. The same complaint had occurred in two years ago without bulbar symptoms, where the patient received treatment in the hospital and finally had motoric improvement. MRI examination of the head shown in T2 weighted imaging, it was found that multiple hypointense lesions were found at the predilection site for MS. The neurological deficit of the patient improved rapidly after receiving low-dose intravenous corticosteroid therapy (375 mg) for 5 days. **Discussion :** Multiple sclerosis pathogenesis is associated with autoimmune reactive to myelin, corticosteroid given has shown rapid improvement in the acute phase. Corticosteroid has potent to suppress pro-inflammatory cytokines, induce cell T apoptosis and stabilize the blood brain barrier in MS. Rapid responses is due simply reduction of inflammation and oedema in the acute demyelinating lesion.

**Keyword :** Acute, low dosage Corticosteroid, Multiple Sclerosis dan relapsing remitting

##### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Multiple sklerosis relaps *remitting* adalah penyakit inflamasi kronik yang dikarakteristikan dengan Multiple Sklerosis (MS) yang mengalami serangan kemudian berkembang dalam beberapa hari atau minggu diikuti dengan pemulihan penuh atau sebagian dalam beberapa minggu hingga beberapa bulan. Mekanisme autoimun yang terjadi berupa reaksi autoimun yang merusak komponen myelin termasuk akson pada otak, batang otak dan medulla spinalis. Kortikosteroid intravena efektif pada MS relaps akut. Dimana efek inflamasinya memberikan efek luaran yang baik terhadap MS relaps akut. **Laporan kasus :** Seorang laki-laki 51 tahun dengan manifestasi klinis yang jarang berupa tetraparesis tipe *upper motor neuron*, paresis nervus facialis sinistra sentral, dan paresis nervus hipoglossus yang terjadi secara perlahan sejak 3 hari sebelumnya. Keluhan yang sama pernah dialami dua tahun sebelumnya tanpa gejala bulbar, dimana pasien mendapatkan perawatan di Rumah Sakit dan akhirnya perbaikan tidak sempurna pada kelemahan keempat anggota gerak. Dari pemeriksaan hasil MRI kepala T2 *weighted imaging* didapatkan multiple lesi hipointens pada lokasi predileksi MS. Defisit neurologis pasien mengalami perbaikan dengan cepat setelah mendapatkan terapi kortikosteroid intravena dosis rendah (375 mg) selama 5 hari. **Diskusi :** Patogenesis MS berkaitan dengan reaksi autoimun terhadap myelin, pemberian kortikosteroid menunjukkan perbaikan yang cepat pada fase akut. Kortikosteroid pada MS diketahui berfungsi menekan sitokin pro-inflamasi, mengurangi edema, menginduksi apoptosis sel T dan menstabilisasi sawar darah otak. Respon cepat disebabkan karena kortikosteroid menghentikan peradangan dan edema pada lesi akut demielinisasi.

**Kata kunci :** Akut, kortikosteroid dosis rendah, Multiple Sklerosis dan *relapsing-remitting*.

##### **Pendahuluan**

Multiple sklerosis (MS) adalah kondisi kronis yang biasanya ditandai dengan serangan episode pada nervus optikus, medulla spinalis dan otak, yang mana dapat berulang salam beberapa tahun dan dapat menyebabkan defisit neurologis yang progresif.<sup>1</sup> Sekitar 2.5 juta orang di dunia mengalami MS dengan usia 20-40 tahun, wanita dua kali lebih sering dibandingkan dengan pria.<sup>2</sup>

Multiple skelosis *relapsing remitting* merupakan jenis tersering pada 85% kasus MS. Fase relaps pada pasien MS terkadang muncul dengan interval yang tidak teratur. Multiple sklerosis dipengaruhi oleh sel B dengan beberapa mekanisme. Dimana individu yang mengalami *relapsing remitting* akan diikuti dengan fase progresif di beberapa tahun kedepannya.<sup>2</sup>

Berikut dilaporkan kasus MS *relapsing remitting* pada fase akut yang ditegakkan berdasarkan kriteria McDonald. Diharapkan dengan laporan kasus ini, banyak kasus MS yang kita temukan dapat ditangani dengan baik walaupun banyak keterbatasan fasilitas.

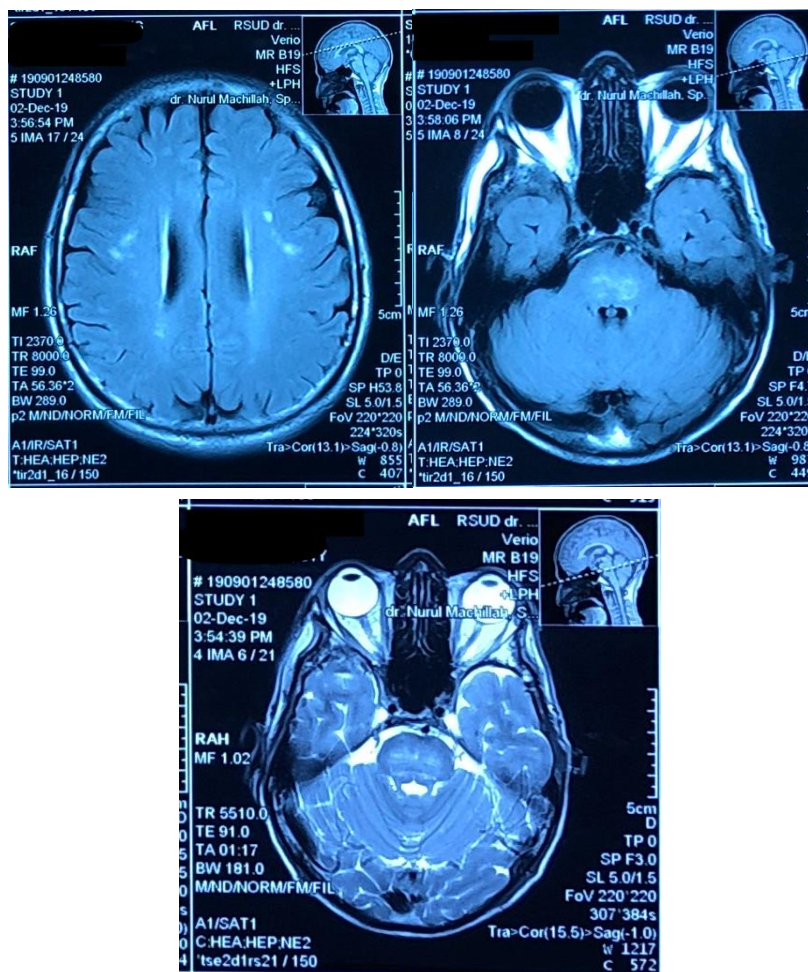
### Laporan Kasus

Pasien laki-laki 51 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) dengan kelemahan keempat anggota gerak yang dialami pasien memberat dalam 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Keluhan disertai dengan mulut merot dan gangguan menelan.

Saat masuk di IGD, awalnya pasien kami curigai dengan stroke karena keluhan mulut merot dan gangguan menelan yang dialami pasien secara tiba-tiba dalam 3 hari terakhir. Dan dari anamnesis kami dapatkan bahwa pasien juga mengalami keempat anggota gerak yang terasa semakin memberat dimana selama ini pasien dapat berjalan dengan dipapah, namun dalam 3 hari terakhir pasien sama sekali tidak dapat menggerakkan keempat anggota gerak. Pasien memiliki riwayat kelemahan keempat anggota gerak 2 tahun yang lalu. Saat itu pasien mendapatkan perawatan di RS selama lebih kurang satu minggu. Setelah itu pasien mengalami perbaikan keempat anggota gerak, namun tidak sempurna. Riwayat pemeriksaan dan terapi pasien tidak diketahui. Riwayat stroke, trauma dan infeksi tidak ada.

Dari pemeriksaan didapatkan *tetraparesis tipe upper motor neuron (UMN)* dengan kekuatan motorik satu. Pada pasien juga ditemukan paresis nervus fasialis sinistra dan paresis nervus hipoglosus.

Pada MRI kepala tanpa kontras terlihat multiple lesi hipertens pada T2 dan T1 (Gambar 1). Lesi multiple di pons dan kortikal. Pungsi lumbal tidak dilakukan karena tidak tersedianya pemeriksaan *oligoclonal band*. Pasien didiagnosis dengan multiple sclerosis tipe *relapsing remitting*.



### Gambar 1. MRI Kepala Tanpa Kontras

Intravena kortikosteroid berupa Metylprednisolon diberikan kepada pasien. Dengan dosis yang sangat rendah yaitu Metylprednisolon intravena 125 mg per 8 jam, pasien menunjukkan perbaikan kekuatan motorik di hari ke-3. Kemudian di hari ke-5 pemberian terapi intravena kortikosteroid, pasien mengalami perbaikan sempurna dengan kekuatan motorik 5 disertai perbaikan dari paresis nervus fasialis sinistra dan paresis nervus hipoglossus.

Pasien dipulangkan pada hari ke-7 dengan obat kortikosteroid oral berupa metylprednisolon 8 mg, 3 kali sehari selama 5 hari. Dan edukasi untuk kontrol ke poliklinik saraf.

### Diskusi

Pasien dengan MS memiliki sindrom neurologis yang secara klinis monofokal (lesi tunggal pada SSP yang dapat menerangkan gejala), multifokal (gejala dan tanda dapat dijelaskan dengan setidaknya dua lesi dibagian berbeda di SSP), monofasik (serangan tunggal) dan multifasik (relaps) atau progresif.<sup>3</sup>

Terdapat dua perjalanan klinis dari MS, yaitu perjalanan klinis yang memberikan gejala sisa yang reversible dan irreversible. Multiple sclerosis mempunyai variasi penyakit yang berbeda berdasarkan pola aktivitas penyakit, yaitu *relapsing-remitting* (RRMS), *secondary progressive* MS (SPMS), *primary progressive* MS (PPMS), dan *progressive relapsing* MS (PRMS).<sup>1</sup> Pasien dengan MS, 87% merupakan RRMS yang ditandai dengan serangan akut (relaps) yang diikuti dengan perbaikan sempurna atau tidak.<sup>4</sup>

Cara menegakkan diagnosis MS adalah klinis primer dan tergantung pada demonstrasi tanda dan gejala neurologis pada lesi substansia alba. Untuk membedakan MS dengan penyakit demielinasi lain, dapat kita gunakan kriteria McDonald. Dimana dari kriteria ini melihat berdasarkan lokasi lesi dan serangan. Saat ini, diagnosis MS sangat bergantung pada pemeriksaan MRI.<sup>2</sup>

Inflamasi pada sistem saraf pusat yang terjadi pada MS sepenuhnya belum diketahui penyebabnya. Namun ada beberapa penelitian mengatakan genetik, lingkungan dan infeksi merupakan faktor yang mempengaruhi terjadinya MS.<sup>5</sup> Peran dari sistem imun humoral terbukti dalam pembentukan plak pada MS dimana didapatkannya *oligoclonal bands* pada pemeriksaan *cerebrospinal fluid* (CSF). Dimana *oligoclonal bands* diproduksi oleh limfosit B pada sistem saraf pusat. Autoantibodi ini ditemukan merusak myelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) dan *myelin basic protein* (MBP). Dimana sel T diaktifkan oleh MBP dan MOG untuk mengaktifkan sel B, *oligoclonal bands* dan pelepasan sitokin. Proses inflamasi ini akan merusak *blood brain barrier*, oligodendroglia dan akson.<sup>1</sup>

Kortikosteroid merupakan salah satu pilihan terapi untuk pasien RRMS menurut *food and drug administration* (FDA), Metylprednisolon dengan dosis 500-1000 mg intravena dalam sehari, dapat diulang setiap bulan hingga setiap 4 bulan.<sup>4</sup> Kortikosteroid diketahui memberikan beberapa potensi terhadap MS, berupa penekanan terhadap sitokin proinflamasi, memicu kematian sel T, menstabilisasi BBB dan mengurangi edema.<sup>6</sup>

Pengobatan pada MS tidak menyembuhkan atau memperbaiki kerusakan yang telah terjadi, hanya mengontrol proses perjalanan penyakit dengan menekan inflamasi yang terjadi akibat reaksi imun.<sup>4</sup>

### Pernyataan Penulis

Pada laporan kasus ini, banyak keterbatasan termasuk fasilitas penunjang diagnostik seperti pemeriksaan *oligoclonal bands* pada CSF. Namun, dengan keterbatasan ini diharapkan kita dapat lebih teliti dalam anamnesis dan pemeriksaan fisik. Karena MS dapat kita tegakkan dengan pemeriksaan klinis dan MRI.

### Daftar Pustaka

1. Ropper AH, Samuels MA. Multiple Sclerosis and Other Inflammatory Demyelinating Disease : Adams and Vectors Principle of Neurology. Eleventh Edisiton. 2019
2. Huang WJ, Chen WW. Multiple Sclerosis : Pathology, diagnosis and treatments. Exp Ther Med. 2017
3. Rizvi SA, Coyle PK. Clinical Neuroimmunology Multiple Sclerosis and Related Disorders : Current Clinical Neurology. 2011
4. Loma I, Heyman R. Multiple Sclerosis : Pathogenesis and Treatment. Current Neuropharmacology. 2011
5. Codarri L, Fontana A. Cytokines Networks in Multiple Sclerosis : Lost in Translation. Curr Opin Neurol. 2010
6. Leady SM, Porter B. Multiple Sclerosis : Diagnosis and The Management of Acute Relapses. Postgraduate Medical Journal. 2005

## VP147. Stroke Perdarahan Intracerebral Batang Otak Menyerupai Sindrom Lakunar : Sebuah Laporan Kasus (*Spontaneous Brainstem Hemorrhage Masquerading As Lacunar Syndrome: Case Report*)

**Muhammad Nazli Ferdian<sup>1\*</sup>, Nurul Huda<sup>1</sup>, Syahrul<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh [m.nazliferdian@gmail.com](mailto:m.nazliferdian@gmail.com)

<sup>2</sup> Konsultan Divisi Cerebrovascular Disease Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh, [gazalisahrul@gmail.com](mailto:gazalisahrul@gmail.com)

### Abstrak

**Pendahuluan:** Perdarahan batang otak secara spontan merupakan penyebab kematian tertinggi. Penyebab paling umum dari perdarahan primer batang otak adalah hipertensi. Manifestasi sindrom lakunar adalah hemiparesis motorik murni, stroke sensoris murni, hemiparesis ataksik, stroke sensorimotor, dan *dysarthria-clumsy hand syndrome*. Sindrom lakunar juga telah banyak dijelaskan pada lesi batang otak. Berikut ini merupakan kasus dengan sindrom lakunar akibat perdarahan di batang otak dan memiliki prognostik yang baik. **Laporan Kasus:** Laki-laki 49 tahun dirawat dengan serangan tiba-tiba hemiparesis kiri 2 jam sebelumnya. Pasien melakukan aktivitas yang berhubungan dengan sakit kepala ringan. Terdapat riwayat merokok dan hipertensi yang dengan kontrol dan minum obat secara tidak teratur. Di dapatkan hemiparesis kiri ringan dengan MRC grade 4 dan simetrisitas wajah yang normal dengan tekanan darah 170/90 mmHg. CT Scan kepala menunjukkan perdarahan pontine tegmental lateral kiri kecil. Pasien dipulangkan pada hari kedelapan. Pasien kedua laki-laki 61 tahun, dirawat dengan kelemahan mendadak sisi kiri sehari sebelumnya, ditemukan disartria, sakit kepala ringan, dengan kelemahan ringan pada wajah sisi kanan. Kekuatan MRC grade 4 di lengan kiri dan juga terdapat disidiadokinesia serta ataksia. Lesi hiperdens tampak di regio lateral batang otak pada CT scan kepala yang mengindikasikan perdarahan batang otak spontan. Pasien dipulangkan dengan perbaikan klinis yang baik. **Diskusi:** Pendekatan diagnostik yang komprehensif terhadap kasus dan tatalaksana yang segera sesuai dengan data klinis dapat menghasilkan luaran yang baik.

**Kata kunci:** Perdarahan batang otak, Perdarahan pontis, Sindrom lakunar.

### Abstract

**Background:** Spontaneous brainstem hemorrhages are associated with the highest mortality rate. The most common cause of primary bleeding into the brainstem is hypertension. Manifestations of lacunar syndromes are pure motor hemiparesis, pure sensory stroke, ataxic hemiparesis, sensorimotor stroke, and *dysarthria-clumsy hand syndrome*. Lacunar syndromes have been also described in the brainstem lesion. This paper describes 2 cases presenting with lacunar syndromes due to hemorrhage in the brainstem and had good prognostic. **Case Report:** 49 years old male was admitted with a sudden onset of left hemiparesis 2 hours before admission. He was in an activity associated with mild headache. There was a history of smoking and of irregularly-treated hypertension. He was found to have a mild left hemiparesis of MRC grade 4 and normal facial symmetry, Blood pressure was 170/90 mmHg. CT showed a small left lateral tegmental pontine haemorrhage. He was discharged in the eighth day. The second patient 61 years old male, was admitted with sudden left weakness one day before, be found dysarthric, mild headache, with mild weakness of the right side of the face. MRC grade 4 power in the left arm which also showed dysidiadochokinesia and ataxia. A hyperdense lesion was visualised in the lateral region of the brainstem on the CT scan performed that indicated spontaneous brainstem hemorrhage. He was discharged had a good recovery. **Discussion:** An early-comprehensive diagnostic approach are important and there is emerging evidence for the precise treatment to achieve the good outcome.

**Keyword:** Brainstem hemorrhage, Pontis hemorrhage, Lacunar syndrome.

### Pendahuluan

Di antara berbagai kasus stroke hemoragik, perdarahan batang otak berhubungan dengan angka kematian tertinggi. Gejala klasiknya pasien datang dengan perburukan neurologis yang cepat. Jenis yang paling umum terjadi adalah perdarahan pons, dengan kejadian 6% sampai 7% dan kematian 40% sampai 50%. Parameter radiologi bertujuan untuk mengklasifikasikan hematoma batang otak berdasarkan volume, perluasan dan dampaknya pada prognosis.<sup>1,2</sup> Penyebab paling umum dari perdarahan primer batang otak adalah hipertensi.<sup>2</sup> Manifestasi sindrom lakunar adalah hemiparesis motorik murni, stroke sensoris murni, hemiparesis ataksik, stroke sensorimotor, dan *dysarthria-clumsy hand syndrome*. Sindrom lakunar juga telah dijelaskan dalam beberapa literatur dapat terjadi pada lesi batang otak.<sup>3</sup>

Dalam beberapa kasus, pasien dengan perdarahan batang otak spontan, dapat datang dengan gejala yang menyerupai sindrom lakunar, di mana sindrom ini biasanya didapatkan pada pasien dengan stroke iskemik lakunar, atau perdarahan intraserebral yang kecil di bagian subkorteks serebri. Di sini dilaporkan 2 kasus jarang di mana pasien dengan perdarahan di batang otak datang dengan sindrom lakunar dan memiliki prognostik yang baik.

## Laporan Kasus

### Kasus 1:

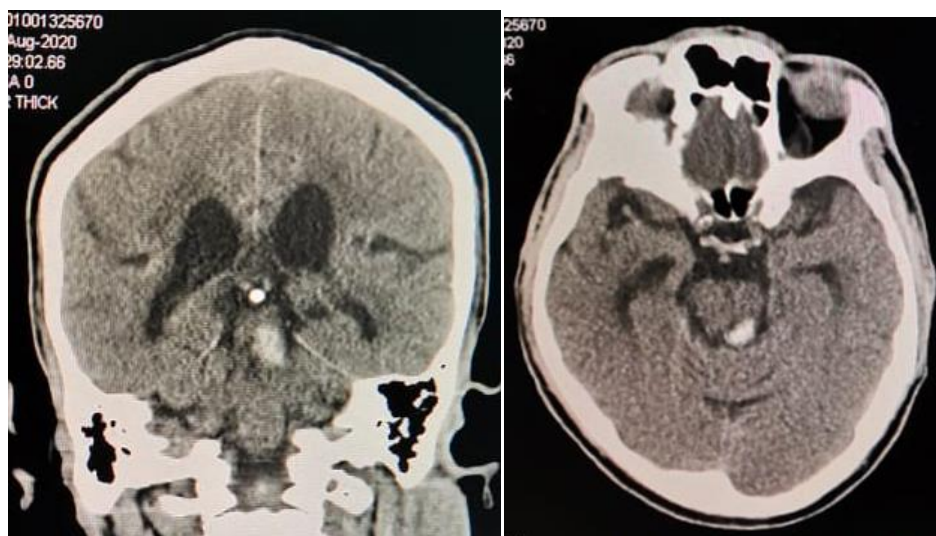
Tn. YMY, laki-laki, usia 49 tahun dirawat di RSUDZA dengan keluhan hemiparesis kiri mendadak 2 jam sebelum masuk rumah sakit, terjadi saat melakukan aktivitas, pasien dengan sakit kepala ringan dan tidak ada muntah. Pada saat masuk, keadaan umum pasien terlihat baik. Pasien punya riwayat merokok dan hipertensi yang tidak berobat teratur selama 3 tahun. Pada pemeriksaan ia ditemukan mengalami hemiparesis kiri ringan dengan skala penilaian otot *Medical Research Council (MRC) grade 4* pada tungkai kiri atas dan bawah dan simetrisitas wajah normal. Refleks tendon normal secara bilateral, begitu pula sensorium dan pemeriksaan neurologis lainnya. Tekanan darah 170/90 mmHg. CT scan kepala menunjukkan perdarahan *pontine tegmental lateral* kiri yang kecil dengan estimasi volume 2-3 cc, seperti ditunjukkan pada Gambar 1. Pasien dirawat di rumah sakit selama tujuh hari Tidak ada perburukan gejala selama dirawat, dan dipulangkan pada hari kedelapan.



**Gambar 1:** CT scan kepala non kontras Tn MYM, menunjukkan perdarahan *pontine tegmental lateral* kiri dengan estimasi volume 2-3 cc.

### Kasus 2:

Tn. BU laki-laki, 61 tahun, dibawa ke RSUDZA dengan keluhan kelemahan sisi kiri 1 hari tiba-tiba sebelum masuk RS, pada saat pasien sedang berjalan di rumah, pada saat masuk ditemukan disartria, nyeri kepala ringan, dengan kelemahan pada sisi kanan wajah, dan kekuatan *MRC grade 4* di lengan kiri, pasien juga menunjukkan disdiadochokinesia dan ataksia positif. Refleks tendon normal bilateral. Tekanan darah 180 / 90mmHg saat masuk rumah sakit. Didapatkan lesi hiperdens di daerah lateral batang otak pada CT scan kepala, yang menunjukkan perdarahan batang otak spontan dengan estimasi volume 2 cc. Pasien dirawat di rumah sakit selama delapan hari, dan mengalami perbaikan gejala pada saat pulang.



**Gambar 2.** CT scan kepala non kontras Tn BU, menunjukkan perdarahan batang otak dengan estimasi volume 2 cc.

### Diskusi

Perdarahan batang otak spontan berhubungan dengan angka kematian tertinggi dari semua jenis stroke hemoragik. Pasien dapat datang dengan perburukan neurologis yang cepat. Perdarahan pons merupakan yang paling sering dengan kejadian

6% sampai 7% dan tingkat kematian dari 40% sampai 50%. Pemeriksaan radiologi sangat penting dimana bertujuan untuk mengklasifikasikannya berdasarkan volume, perluasan dan dampaknya pada prognosis.<sup>1,2</sup> Penyebab paling umum dari perdarahan primer batang otak adalah hipertensi.<sup>2</sup>

Sindrom lakunar adalah kumpulan gejala dengan manifestasi berupa hemiparesis motorik murni, stroke sensoris murni, hemiparesis ataksik, stroke sensorimotor, dan *dysarthria-clumsy hand syndrome*.<sup>3</sup>

Pada dasarnya, sindrom lakunar merupakan manifestasi klinis dari infark lakunar. Infark lakunar merupakan lesi subkortikal kecil dengan ukuran diameter kurang dari 15 mm yang disebabkan oleh penyumbatan arteri yang berasal dari arteri serebri besar, paling sering dari sirkulus willisi. Sumber umum lainnya dari arteri ini termasuk arteri serebri media dan arteri basilar.<sup>4</sup>

Namun pada dua kasus ini, sindrom lakunar tersebut bukan berasal dari infark lakunar, tetapi terjadi karena adanya perdarahan di batang otak, di mana hal ini sangat membutuhkan kehati-hatian dalam melakukan diagnosis pada pasien dengan gejala stroke sebelum dilakukan CT scan kepala.

Pasien pertama, mengalami keluhan hemiparesis kiri mendadak saat melakukan aktivitas, pasien dengan sakit kepala ringan dan tidak ada muntah, simetrisitas wajah normal. refleks fisiologis normal, begitu pula sensorium dan pemeriksaan neurologis lainnya. Pasien dengan riwayat hipertensi dan merokok. Pada CT scan kepala didapatkan adanya perdarahan di pons dengan estimasi volume 2-3 cc.

Sindrom perdarahan batang otak tegmental lateral telah dikenali dengan adanya kelumpuhan konjugasi ipsilateral, ophthalmoplegia internuklear ipsilateral, pupil reaktif kecil, ataksia ipsilateral dan gangguan sensorimotor kontralateral. Kasus di atas dan yang lainnya dalam literatur menggarisbawahi presentasi perdarahan batang otak yang lebih ringan, muncul sebagai stroke motorik murni atau hemiparesis ataksik.<sup>6,7</sup>

Pasien kedua, datang dengan keluhan kelemahan sisi kiri, ditemukan disartria, nyeri kepala ringan, dengan kelemahan pada sisi kanan wajah pasien juga menunjukkan *disdiadochokinesia* dan ataksia positif. Didapatkan lesi hiperdens di daerah lateral batang otak pada CT scan kepala, yang menunjukkan perdarahan batang otak spontan dengan estimasi volume 2 cc.

Meskipun hemiparesis dengan ataksia telah dikenali sebagai salah satu sindrom lakunar, juga harus dipertimbangkan adanya perdarahan kecil serta infark kecil pada pons, tumor atau lesi demielinasi, sebagai kemungkinan lesi penyebab hemiparesis dengan ataksia. Meskipun telah disarankan bahwa infark kecil di ekstremitas posterior kapsul internal bisa menghasilkan hemiparesis ataksik berdasarkan CT scan, mungkin ada infark kecil yang terjadi bersamaan di batang otak yang tidak bisa terdeteksi oleh CT scan konvensional. Bendheim dan Berg melaporkan bahwa gangguan saluran kortikospinalis dan jalur serebelofugal oleh lesi massa yang terletak di aspek ventrolateral dari *rostral midbrain* juga dapat menghasilkan tanda hemiparesis kontralateral dan *cerebellar sign*.<sup>3,6</sup>

Perlu diketahui bahwa tidak ada gejala atau tanda yang khas pada kasus di atas atau dalam literatur yang dapat secara pasti membedakan perdarahan kecil dari lesi batang otak iskemik yang muncul sebagai sindrom lakunar. Lokasi dorsolateral dari sebagian besar perdarahan ini menunjukkan bahwa perdarahan terjadi karena rupturnya cabang sirkuler dari arteri paramedian. Tidak seperti lesi iskemik, sindrom klinis tidak sesuai dengan lokasi perdarahan, sehingga menunjukkan bahwa efek tekanan dari kerusakan jaringan mungkin bertanggung jawab atas gejala dan tanda yang terjadi.<sup>6,7</sup>

Dari 2 kasus di atas sapat kita ketahui bahwa gejala klasik sindrom lakunar juga bisa terjadi pada stroke perdarahan batang otak, dan hal ini sangat menunjukkan pentingnya diagnosis yang tepat pada pasien stroke, di mana CT scan adalah modalitas utama dan gold standar pada diagnosis pasien stroke. Gejala yang terlihat ringan tetapi penyebabnya adalah perdarahan di batang otak yang mempunyai tingkat mortalitas tinggi, Diagnosis dan manajemen komprehensif sangat diperlukan di sini.

#### Daftar Pustaka

1. Sophie WS, Yang Y. Management of brainstem haemorrhages. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:w20062
2. Sutherland GR, Auer RN. Primary intracerebral hemorrhage. *J Clin Neuroscience* 2006;13:511–7.
3. Venkataraman P, Tadi P, Lui F. Lacunar Syndromes. [Updated 2020 Jul 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534206>
4. Campbell WW. Pocket guide & toolkit to DeJong's Neurologic Examination. 1st ed: Lippincott Williams & Wilkins, 2008:119–26.
5. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol*. 2013 May;12(5):483-97.
6. Kobatake K. Ataxic Hemiparesis in Patients with Primary Pontine Hemorrhage. *Stroke*. 1983; 14(5):762-64
7. Huang CY, Woo E, Yu YL, Chan FL. Lacunar syndromes due to brainstem infarct and haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1988;51: 509-515

## VP148. Traumatic Ulnar Nerve Neuropathy in The Elbow (Neuropathies Nervus Ulnaris Traumatik pada Siku)

**Tri Susanty<sup>1</sup>, H. M. Hasnawi Haddani<sup>2</sup>**

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

### Abstract

**Introduction:** This case reported an ulnar nerve injury around the elbow area after plate removal surgery due to humeral bone fracture. It aims to provide information on anatomy, pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment of traumatic ulnar nerve neuropathy in the elbow. **Case Report:** A 24-year-old male patient was consulted from the Orthopedic Department because of pain and numbness on his left ring and little finger for the past year after plate removal surgery due to complete fracture of the left distal humeral bone. The pain and numbness were felt continuously, with mild-moderate intensity, extending to the left inner wrist. The pain intensified if the left elbow was bent. Neurological examination found lack of movement with 4 power on the left fourth and fifth fingers and hypesthesia on the left medial fourth and fifth fingers. The Wartenberg's sign showed a positive result. Surgical scar was found on the left arm, around the elbow. Radiographic examination of the left humeral and elbow showed complete fracture on the distal third of the left humeral bone. ENMG examination indicated ulnar nerve palsy around the surgery area. The clinical diagnosis of the patient was paresis of the left ulnar nerve. **Discussion:** The patient was given 5x serial TMS and consultation for medical rehabilitation. He was treated with 2x50 mg/PO of sodium diclofenac and 2x500 mg/PO mecobalamin. If the non-pharmacological and pharmacological therapy given did not produce significant improvement after 3-6 months, then a surgery is indicated.

**Keywords:**, elbow, ENMG, plate removal surgery, ulnar nerve injury

### Abstrak

**Pendahuluan:** Laporan kasus ini mengangkat kasus cedera nervus ulnaris pada daerah siku yang terjadi setelah pelepasan *plate* pasca fraktur tulang humerus. Kasus ini diangkat untuk menambah wawasan tentang anatomi, patofisiologi, penegakan diagnosa klinis dan tatalaksana neuropati nervus ulnaris traumatik pada siku. **Laporan kasus:** Pasien laki-laki berusia 24 tahun dikonsultasikan dari bagian ortopedi karena mengalami nyeri dan kebas pada jari manis dan kelingking tangan kiri sejak 1 tahun yang lalu setelah operasi pengangkatan *plate* yang dipasang atas indikasi fraktur komplisit os humerus distal sinistra. Nyeri dan kebas dirasakan terus-menerus, intensitas ringan-sedang, menjalar hingga pergelangan tangan kiri sebelah dalam dan bertambah bila posisi siku kiri tertekuk. Pada pemeriksaan neurologis ditemukan Gerakan kurang dengan kekuatan 4 pada digiti IV-V manus sinistra serta hipestesi pada digiti IV-V dan sisi medial manus sinistra. Tes Wartenberg menunjukkan hasil positif. *Scar* operasi ditemukan pada lengan kiri di sekitar siku. Pemeriksaan rontgen humerus sinistra dan *elbow* sinistra menunjukkan fraktur komplisit pada 1/3 distal os humerus kiri. Pemeriksaan ENMG sesuai dengan *ulnar nerve palsy* setinggi area sikatrik operasi. Diagnosis klinis pasien adalah paresis nervus ulnaris sinistra. **Diskusi:** Pasien disarankan untuk dilakukan TMS serial sebanyak 5x dan konsul rehabilitasi medik. Pasien diterapi dengan natrium diklofenak 2x50 mg/PO dan mecobalamin 2x500 mg/PO. Apabila terapi non farmakologis dan farmakologis yang diberikan selama 3-6 bulan tidak memberikan perbaikan signifikan, maka tatalaksana pembedahan dapat dipertimbangkan.

**Kata kunci:** cedera nervus ulnaris, ENMG, operasi pengangkatan *plate*, siku

### Pendahuluan

Neuropati nervus ulnaris umumnya terjadi akut setelah cedera pada siku, atau kronis akibat kompresi kronis.<sup>1</sup> Nervus ulnaris memiliki resiko cedera yang tinggi karena terletak superfisial dan melewati lokasi anatomis yang sempit (yang sering disebut "daerah leher botol").<sup>2</sup> Cedera nervus ulnaris mengakibatkan baal dan kelemahan pada distal tangan. Cedera saraf perifer ini sering terjadi dan merupakan masalah yang sulit diobati.<sup>3</sup>

Seperti halnya cedera saraf perifer lainnya pada ekstremitas atas, umumnya cedera nervus ulnaris terjadi pada penderita yang terlibat dalam aktivitas olah raga dan pekerjaan.<sup>4</sup> Menurut data *the Nationwide Inpatient Sample* dari *the Healthcare Cost and Utilization Project*, cedera nervus ulnaris merupakan cedera saraf tepi ekstremitas atas yang paling sering mengakibatkan perawatan rumah sakit dari tahun 1993 hingga 2006 dibandingkan cedera nervus medianus, radialis dan plexus brachialis. Data demografis penderita dengan cedera nervus ulnaris secara proporsional adalah laki-laki dalam kelompok usia kerja (18-45 tahun) yang memerlukan biaya perawatan yang lebih tinggi untuk perbaikan tendon secara terus-menerus.<sup>5</sup>

*Functional outcomes* setelah *repair* nervus ulnaris belum sebaik *outcomes* yang terjadi pada nervus medianus maupun nervus radialis. Penderita dengan laserasi ulnaris pada proksimal lengan dan terowongan cubiti menunjukkan pemulihan intrinsik yang sangat jelek setelah *repair* saraf atau *grafting* dibandingkan dengan pemulihan cedera yang terletak lebih distal.<sup>3</sup> Kemajuan dalam modalitas pencitraan dan pemeriksaan elektrodiagnostik diharapkan dapat memudahkan identifikasi

dan diagnosis dini terhadap cedera saraf tertutup.<sup>5</sup> Sehingga penegakan diagnosa yang tepat dan tatalaksana sedini mungkin akan memberikan *outcomes* yang lebih baik.

Laporan kasus ini mengangkat kasus cedera nervus ulnaris pada daerah siku yang terjadi setelah pelepasan *plate* paska fraktur tulang humerus. Kasus ini diangkat untuk menambah wawasan tentang anatomi, patofisiologi, penegakan diagnosa klinis dan tatalaksana neuropati nervus ulnaris traumatik pada siku.

### Laporan kasus

Seorang laki-laki berusia 24 tahun, dikonsultasikan dari bagian bedah orthopedi ke bagian neurologi karena nyeri dan kebas pada jari manis dan kelingking tangan kiri paska operasi pengangkatan *plate* yang dipasang atas indikasi fraktur komplis os humerus distal sinistra. Sejak  $\pm$  1 tahun yang lalu penderita mengalami nyeri dan kebas pada jari manis dan kelingking tangan kiri paska operasi pengangkatan *plate* yang dipasang atas indikasi fraktur komplis os humerus distal sinistra. Nyeri dan kebas dirasakan terus-menerus, intensitas ringan-sedang, menjalar hingga pergelangan tangan kiri sebelah dalam dan bertambah bila posisi siku kiri tertekuk. Kelemahan pada jari manis dan kelingking tangan kiri ada. Demam tidak ada. Riwayat darah tinggi tidak ada. Riwayat kencing manis tidak ada. Riwayat demam lama, batuk lama dan minum obat paru selama 6 bulan tidak ada. Riwayat kemoterapi tidak ada. Riwayat bercak putih pada kulit yang disertai rasa baal tidak ada. Riwayat kecelakaan bulan november 2016, dikatakan tulang lengan atas sebelah kiri patah dan dilakukan pemasangan *plate*. Selama *plate* terpasang, penderita tidak merasakan nyeri, kebas ataupun kelemahan. Tetapi setelah dilakukan pelepasan *plate*, baru dirasakan nyeri, kebas dan kelemahan. Penyakit seperti ini dialami penderita untuk pertama kalinya.



Gambar 1. (a) Rontgen humerus sinistra dan elbow joint sinistra. (post kecelakaan) (b) Rontgen humerus sinistra dan elbow joint sinistra. (post operasi Open Reduction Internal Fixation) (c) Rontgen cubiti/elbow joint AP/Lat sinistra. (post operasi Remove of Inplate)

Penderita diperiksa dalam keadaan sadar penuh dengan tanda vital dalam batas normal. Dari pemeriksaan fisik didapatkan kekuatan lengan kiri gerakan kurang dan kekuatan 4 tetapi hanya pada jari keempat dan kelima dengan tonus normal, refleks fisiologis normal dan tidak dijumpai refleks patologis. Sedangkan gerakan dan kekuatan lengan kanan, tungkai kanan dan kiri cukup dengan kekuatan 5 dengan tonus normal, refleks fisiologis normal dan tidak dijumpai refleks patologis. Pemeriksaan sensorik menunjukkan hipestesi pada jari keempat dan kelima serta sisi medial tangan kiri. Tidak didapatkan gejala rangsang meningeal dan gerakan abnormal. Fungsi luhur dan vegetatif dalam batas normal. Pada status lokalis tampak *scar* operasi pada lengan kiri disekitar siku dan pada pemeriksaan Wartenberg's sign dijumpai hasil positif.





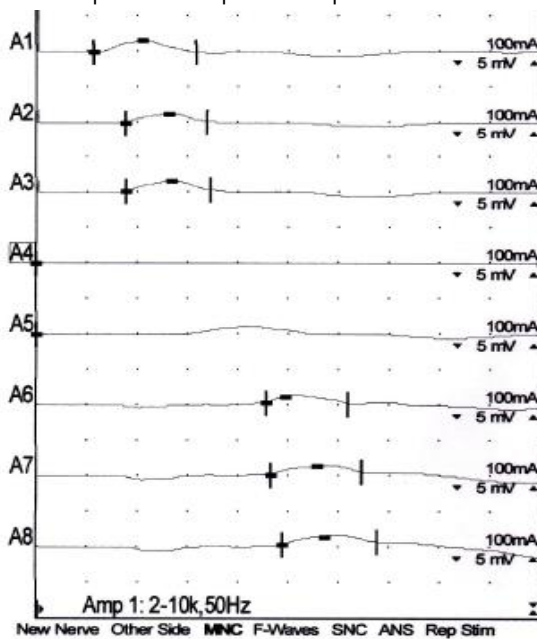
a.



b.

Gambar 2. (a) Scar bekas operasi di sekitar sendi siku kiri, (b) Wartenberg's sign (+)

Dilakukan pemeriksaan ENMG untuk mengevaluasi fungsi saraf tepi dari lengan kiri. Pada pemeriksaan konduksi saraf didapatkan hasil pada pemeriksaan lengan kiri didapatkan hasil kecepatan hantar saraf (KHS) motorik dan sensorik N. Medianus normal, amplitudo normal dan distal latensi normal, KHS motorik N. Ulnaris menurun, amplitudo menurun dan distal latensi memanjang dan SNAP N. Ulnaris tidak muncul. Pada pemeriksaan "inching" pada N. Ulnaris lengan kiri didapatkan perubahan latensi mulai 30 cm dari pergelangan tangan kiri ke arah proksimal (panah hijau pada gambar) di atas siku. Didapatkan kesimpulan hasil pemeriksaan ENMG sesuai dengan ulnar nerve palsy setinggi area sikatrik operasi.



Gambar 3. Hasil Pemeriksaan ENMG

Penderita lalu disarankan untuk dilakukan tindakan *Transcranial Magnetic Stimulation* (TMS) serial sebanyak 5 kali dan fisioterapi untuk mengembalikan kekuatan motorik dan kemampuan fungsional pasien. Penderita juga ditatalaksana dengan pemberian natrium diklofenak 50 mg/12 jam per oral dan mecobalamin 500 mg/12 jam per oral.

### Diskusi

Neuropati nervus ulnaris traumatik adalah neuropati perifer akibat cedera nervus ulnaris, yang merupakan komplikasi dari suatu fraktur atau dislokasi. Cedera pada nervus ulnaris dapat terjadi di berbagai titik sepanjang jarasnya, namun lokasi cedera tersering adalah pada siku (*Ulnar Neuropathy at the Elbow/UNE*) dan pergelangan tangan (*Ulnar Neuropathy at the*

Wrist/UNW) karena lokasi anatomis yang sempit. UNE atau *Cubital tunnel syndrome* dapat disebabkan cedera atau jebakan fokal nervus ulnaris pada *ulnar groove* (yang dibentuk oleh epikondilus humerus medial dan olecranon processus ulnaris) atau terowongan cubiti.<sup>6</sup>

Dalam sebuah studi di Italia, insiden tahunan UNE adalah sekitar 24,7 kasus per 100.000 orang pertahun, dan insiden pada laki-laki hampir dua kali lipat dari perempuan (32,7 : 17,2 per 100.000 orang). Dalam penelitian lain di Inggris yang menganalisis *database* praktek umum dalam jumlah besar, insiden tahunan neuropati ulnaris (diantara seluruh lokasi anatomis) untuk laki-laki dan wanita adalah 25,2 : 18,9 per 100.000 orang.<sup>7</sup> Insiden UNE lebih sedikit pada wanita mungkin disebabkan karena lemak subkutan yang lebih banyak dan ukuran tubuh koronoid yang lebih kecil pada wanita.<sup>8</sup>

Dari anamnesis didapatkan nyeri dan kebas pada jari manis dan kelingking tangan kiri sejak  $\pm$  1 tahun yang lalu paska operasi pengangkatan *plate* yang dipasang atas indikasi fraktur komplisit os humerus distal sinistra. Nyeri dan kebas dirasakan terus-menerus, intensitas ringan-sedang, menjalar hingga pergelangan tangan kiri sebelah dalam dan bertambah bila posisi siku kiri tertekuk. Kelemahan pada jari manis dan kelingking tangan kiri ada. Riwayat kecelakaan  $\pm$  2 tahun yang lalu, dikatakan tulang lengan atas sebelah kiri patah dan dilakukan pemasangan *plate*. Selama *plate* terpasang, penderita tidak merasakan nyeri, kebas ataupun kelemahan. Tetapi setelah dilakukan pelepasan *plate*, baru dirasakan nyeri, kebas dan kelemahan. Berdasarkan anamnesis, dicurigai adanya gangguan nervus ulnaris karena keluhan yang dirasakan sesuai dengan area persarafan nervus ulnaris.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan gerakan kurang dengan kekuatan 4 pada jari keempat dan kelima tangan kiri. Ditemukan juga hipestesi pada jari keempat dan kelima serta sisi medial tangan kiri. Saat dilakukan tes Wartenberg, yang merupakan maneuver yang khas untuk nervus ulnaris, didapatkan hasil positif. Sehingga klinis yang ada pada penderita sesuai dengan persarafan nervus ulnaris.

Pada status lokalis ditemukan *scar* operasi pada lengan kiri di sekitar siku. Pada pemeriksaan penunjang rontgen humerus sinistra dan elbow sinistra yang menunjukkan adanya fraktur komplisit pada 1/3 distal os humerus kiri. Hal menimbulkan kecurigaan bahwa gangguan nervus ulnaris yang terjadi kemungkinan setinggi siku. Oleh karena keluhan baru ada setelah operasi pelepasan *plate*, maka ada kemungkinan kelainan terjadi karena komplikasi traumatik paska tindakan.

Kemudian dilakukan pemeriksaan ENMG untuk mengevaluasi fungsi saraf tepi dari lengan kiri. Pada pemeriksaan konduksi saraf ditemukan kecepatan hantar saraf (KHS) dan amplitudo yang menurun serta distal latensi yang memanjang. Sedangkan KHS, amplitudo dan distal latensi yang normal pada nervus medianus. Hal ini menunjukkan adanya lesi demielinasi pada nervus ulnaris. Oleh karena tidak melibatkan nervus medianus, maka kemungkinan pleksopathy brachialis dan polyneuropathy tersingkirkan. Pada pemeriksaan *inching* terhadap nervus ulnaris ditemukan perubahan latensi mulai 30 cm dari pergelangan tangan kiri ke arah proksimal. Hal ini menunjukkan neuropati nervus ulnaris yang terjadi adalah pada siku (UNE), sehingga kesimpulan dari keseluruhan pemeriksaan ENMG adalah sesuai dengan ulnar nerve palsy setinggi area sikatrik operasi.<sup>9</sup>

Penderita lalu disarankan untuk dilakukan TMS serial sebanyak 5x untuk meningkatkan aktivitas sel melalui peningkatan kerja neurotransmitter dan konsul rehabilitasi medik untuk meningkatkan kekuatan otot dan mencegah cacat fisik yang lebih lanjut. Penderita diterapi dengan natrium diklofenak 2x50 mg/PO untuk mengurangi nyeri yang dialaminya serta mecobalamin 2x500 mg/PO yang membantu meningkatkan sintesis protein dan regenerasi saraf. Dapat juga digunakan *extension splint* (70°) terutama pada malam hari untuk mencegah fleksi siku saat tidur sehingga dapat mengurangi keluhan sensorik.<sup>10</sup>

Prognosis *quo ad vitam* pada penderita *bonam*. Dari pemeriksaan konduksi saraf dijumpai adanya perlambatan menunjukkan gambaran adanya lesi demielinasi. Prognosis *quo ad functionam* penderita ini *dubia ad bonam* oleh karena kekuatannya 4 dan nyeri persisten yang dialami masih tergolong ringan-sedang. Apabila terapi non farmakologis dan farmakologis yang diberikan selama 3-6 bulan tidak memberikan perbaikan yang signifikan, dapat dipertimbangkan tatalaksana pembedahan.<sup>11</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Dy CJ, Mackinnon SE. Ulnar neuropathy : evaluation and management. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2016;(Elbow Soft Tissue Surgery). doi:10.1007/s12178-016-9327-x
2. Baehr M, Frotscher M. Motor system. In: *Duus' Topical Diagnosis in Neurology : Anatomy, Physiology, Signs, Symptoms*. 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2012.
3. Patterson JMM. High Ulnar Nerve Injuries Nerve Transfers to Restore Function. *Hand Clin*. 2016;32(2):219-226. doi:10.1016/j.hcl.2015.12.009
4. Neal SL, Fields KB. Peripheral Nerve Entrapment and Injury in the Upper Extremity. 2010;81(2):147-155.

5. Woo A, Bakri K, Moran SL. Management of ulnar nerve injuries. *J Hand Surg Am.* 2015;40(1):173-181. doi:10.1016/j.jhssa.2014.04.038
6. Preston DC, Shapiro BE. Ulnar Neuropathy at the Elbow. In: Preston DC, Shapiro BE, eds. *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. Third. Elsevier Saunders; 2013:298-318. doi:10.1016/B978-1-4557-2672-1.00019-2
7. Rubin G, Orbach H, Bor N, Rozen N. Tardy Ulnar Nerve Palsy. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(October):717-725. doi:10.5435/JAAOS-D-18-00138
8. Zakhary A, Weiss L. Ulnar Nerve Entrapment at the Elbow (Cubital Tunnel Syndrome). *Springer Int Publ.* 2017:101-104. doi:10.1007/978-3-319-50512-1
9. Doherty TJ. Ulnar neuropathy at the elbow and wrist. 2020:1-34. <https://www.uptodate.com/contents/ulnar-neuropathy-at-the-elbow-and-wrist/>.
10. Deiler S, Vester H. Nerve Injury in Adults. In: Biberthaler P, Siebenlist S, Waddell JP, eds. *Acute Elbow Trauma: Fractures and Dislocation Injuries*. Springer; 2019.
11. Fitnat Dincer F, Samut G. Physical Examination of the Hand. In: Duruöz MT, ed. *Hand Function: A Practical Guide to Assessment*. 2nd ed. Istanbul: Springer; 2019:23-41. doi:10.1007/978-3-030-17000-4\_7

### **VP149. Perdarahan Pons pada Usia Muda: Laporan Kasus Young (Onset Pontine Hemorrhage: A Case Report)**

**Andi Muttaqien<sup>1</sup>, Farida<sup>2</sup>, Imran<sup>2</sup>, Fitria Armalivia<sup>1</sup>, Meutia Maulina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Residen, Departemen Neurologi, FK Unsyiah/RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

<sup>2</sup> Divisi Cerebrovascular Disease Departemen Neurologi FK Unsyiah, RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

**Latar Belakang:** Perdarahan intraserebral spontan terjadi sekitar 10%-20% dari seluruh kasus stroke dan kejadian stroke perdarahan pada usia muda 0,5/100.000 orang. Perdarahan di pons berkisar 7,5%-10% dari seluruh kasus stroke dengan prevalensi 3/100.000 orang dengan angka mortalitas 30%-90%. Stroke perdarahan pada usia muda sering dikaitkan dengan latihan fisik yang berat. Latihan fisik berat merupakan salah satu faktor pencetus meningkatnya risiko pecahnya malformasi arteriovenosa. Berikut ini merupakan kasus perdarahan pons pada usia muda yang dipicu oleh latihan fisik berat dan dirawat di Departemen Neurologi Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. **Laporan Kasus:** Laki-laki 26 tahun dibawa ke RSUDZA dengan nyeri kepala hebat disertai muntah proyektil secara tiba-tiba pada saat aktivitas (sedang latihan bola). Pasien juga mengalami pandangan ganda, bicara pelo mulut merot, dan kelemahan anggota gerak kanan. Pasien merupakan seorang atlet pemain bola. Pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital tekanan darah, nadi dan pernapasan dalam batas normal. Pemeriksaan neurologis didapatkan GCS E4M6V5, pupil dan reflek cahaya normal, terdapat paresis N.VI kanan, VII perifer kanan dan kelemahan anggota gerak kiri. Hasil pemeriksaan CT scan didapatkan lesi hiperdens di pons. Hasil pemeriksaan MRI didapatkan gambaran hiperintens di pons. **Diskusi:** Perdarahan pons pada usia muda sering dikaitkan dengan pecahnya malformasi arteriovenosa yang dapat diinduksi oleh adanya latihan fisik berat. Perdarahan pons pada kasus ini disertai dengan sindrom Foville. Kasus ini memerlukan pemeriksaan penunjang CT angiografi untuk mencari faktor risiko.

**Kata Kunci:** latihan fisik berat, malformasi arteriovenosa, perdarahan pons, stroke usia muda

**Background:** Spontaneous intracerebral hemorrhage occurs in about 10% -20% of all stroke cases and the incidence of hemorrhagic stroke at a young age of 0.5 / 100.000 people. Pontine hemorrhage occurs from 7.5% -10% of all stroke cases with a prevalence of 3 / 100.000 people with a mortality about of 30% -90%. Hemorrhagic stroke at a young onset is often associated with hard physical exercise. Hard physical exercise is one of the factors triggering the increased risk of arteriovenous malformations rupture. This paper describes young onset of pontine hemorrhage induced by hard physical exercise in Department of Neurology dr. Zainoel Abidin General Hospital Banda Aceh. **Case Report:** A young man, 26 years old was taken to RSUDZA with severe headache accompanied by sudden projectile vomiting during activity (doing football). The patient also showed diplopia, disatria and a drooping mouth and weakness of the right limb. The patient is an athlete soccer player. Physical examination showed vital signs, blood pressure, pulse, respiratory rate were within normal limits. Neurological examination showed GCS E4M6V, pupil, light reflex were normal, paresis of right N. VI, right peripheral Nerve VII palsy and weakness of the left limb. Result of brain imaging showed hyperdense lesions in the pons with CT scan and hyperintense lession in the pons with MRI. **Discussion:** Pontine hemorrhage at a young onset is often associated with rupture of arteriovenous malformations that can be induced by hard physical exercise. Pontine hemorrhage in this case was accompanied by Foville's syndrome, in this case report need CT angiographic investigation to look for risk factors.

**Keywords:** arteriovenous malformations, hard physical exercise, pontine hemorrhage, young onset stroke

## Pendahuluan

Stroke hemoragik spontan pada usia muda (<35 tahun) diperkirakan terjadi pada 0,5/100.000. Ruiz-Sandoval melakukan analisis pada 200 pasien berusia <40 tahun, di antara 1734 pasien didiagnosis dengan stroke hemoragik. Fuh mengevaluasi 170 pasien berusia 15-45 tahun yang mengalami stroke hemoragik nontraumatic dan mereka menemukan bahwa penyebab utama perdarahan intraserebral spontan adalah hipertensi, malformasi arteriovena dan gangguan koagulasi, tetapi pada 24,7% pasien tidak didapatkan penyebabnya. Lokasi paling umum dari perdarahan intraserebral adalah lobar pada 55%, ganglia basal/kapsul internal di 22%, batang otak 13%, otak kecil 5%, maupun intraventrikular 4% (1)

Sindrom klasik dari perdarahan di pons terdiri dari koma, pernafasan yang abnormal, pupil pinpoint, quadriplegia, dan disfungsi traktus kortikospinal bilateral. Sebagian pasien akan meninggal dalam 24 jam pertama. Dalam beberapa tahun terakhir, telah dilaporkan beberapa kasus dari perdarahan di pons yang mempunyai *outcome* yang baik dan manifestasi klinis yang tidak terduga.(2)

## Laporan Kasus

Seorang Laki-laki berusia 26 tahun dibawa ke RSUDZA dengan nyeri kepala hebat disertai muntah proyektil secara tiba-tiba pada saat aktivitas (sedang latihan bola) 1 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengalami pandangan ganda, bicara pelo mulut merot, dan kelemahan anggota gerak kanan. Pasien merupakan seorang atlet pemain bola. Penurunan kesadaran dan kejang disangkal.

Ketika pasien tiba di IGD pasien dalam keadaan sadar GCS E4M6V5. Tekanan darah 130/70 mmhg, Nadi 90 x/menit, respiratory rate 24 x/ menit dan suhu tubuh 37,6 °C. Pemeriksaan neurologis didapatkan GCS E4M6V5, pupil dan reflek cahaya normal, terdapat paresis N.VI dextra dan N. VII dextra perifer serta hemiparesis sinistra. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorim didapatkan hasil haemoglobin 12,6 g/dl; WBC 13500/ $\mu$ L; Hematokrit 43 %; trombosit 244 x 10<sup>3</sup>/ $\mu$ L; KGDS 102 mg/dl; Ureum 25,0 mg/dl, creatinine serum 1,0 mg/dl; natrium 140 mmol/dl; kalium 4,04 mg/dl, clorida 96,3 mmol/dl. Pemeriksaan CT scan didapatkan lesi hiperdens di pons dan pemeriksaan MRI didapatkan gambaran hiperintens di pons.

## Diskusi

Kasus ini merupakan perdarahan di pons pada pasien dengan usia muda yang terjadi ketika pasien sedang beraktivitas berat. Ini merupakan kasus yang jarang. Stroke hemoragik spontan pada usia muda (<35 tahun) diperkirakan terjadi pada 0,5/100.000. sebuah penelitian menunjukkan bahwa stroke hemoragik(subarachnoid dan intraserebral) terjadi hingga 50% dari semua stroke yang terjadi di bawahusia 45 tahun, dengan tingkat kejadian yang dilaporkan dalam kisaran tersebut dari 3-6 / 100.000 / tahun untuk perdarahan subaraknoid dan 2-7 / 100.000 / tahun untuk perdarahan intraserebral. Secara umum, etiologi perdarahan intraserebral pada pasien muda adalah sama dengan yang lebih tua dari 45 tahun, kecuali untuk malformasi arteriovenosa, cavernoma, penyalah-gunaan narkoba, dan gangguan permbekuan darah.(1)(3)

Umumnya pasien yang mengalami perdarahan dipons mengalami penurunan kesadaran. Pada kasus ini pasien tidak mengalami penurunan kesadaran, karena ukuran hematoma yang kecil dan tidak menekan pusat pengaturan kesadaran. Pusat pengaturan kesadaran pada manusia secara anatomi terletak pada serabut transversal retikularis dari batang otak sampai thalamus dan dilanjutkan dengan formasio activator reticularis, yang menghubungkan thalamus dengan korteks cerebri. Formasio reticularis terletak di substansi grisea otak dari daerah medulla oblongata sampai midbrain dan thalamus. Neuron formasio reticularis menunjukkan hubungan yang menyebar.(4)

Hematoma batang otak diklasifikasikan menjadi empat jenis, antara lain: (1) jenis "masif"; (2) jenis "bilateral tegmental"; (3) tipe "basal-tegmental"; dan (4) tipe "*small unilateral tegmental*". Tingkat kelangsungan hidup untuk masing-masing tipe ditunjukkan menjadi 7,1%, 14,3%, 26,1% dan 94,1%. Pasien dalam kasus ini tidak mengalami penurunan kesadaran dan memiliki prognosis yang baik dikarenakan lokasi yang mengalami perdarahan terletak di unilateral tegmental.(5)

Sindrom Foville yang dikenal sebagai Sindrom Defoville, pertama kali dijelaskan oleh ahli anatomi dan psikiater Prancis Achille - Louis François Foville (1831 - 1887) pada tahun 1858. Ditandai dengan kelumpuhan saraf keenam ipsilateral, kelumpuhan wajah, hipoestesia wajah, tuli perifer, sindrom horner dan hemiparesis kontralateral, ataksia, nyeri, dan hipestesia termal. Meskipun beberapa varian klinis telah muncul selama bertahun-tahun, sindrom Foville klasik muncul dengan kelumpuhan saraf keenam ipsilateral, kelumpuhan wajah, dan hemiparesis kontralateral.(6)(7)

Sindrom Foville yang ditemukan pada kasus ini ditandai oleh adanya paresis N.VI dextra (ipsilateral), kelumpuhan wajah akibat paresis N. VII dextra perifer serta hemiparesis sinistra (kontralateral). Gejala klinis ini terjadi akibat adanya lesi di pons bagian atas yang sering disebabkan akibat aneurisma arteri basilar. Sindrom ini sering dilaporkan dalam kaitannya dengan infark di pons, perdarahan, tuberculoma, dan tumor serebelar. Pada kasus ini ditemukan abduksi yang terbatas pada mata kanan yang menunjukkan keterlibatan dari fasikula nervus abducens kanan. Pasien juga mengalami kelumpuhan wajah kanan dan hemiparesis kiri yang merepresentasikan area yang terlibat dari fasikula nervus fasialis yang tidak menyilang dan jaras kortikospinal yang menyilang. (8)

**Pernyataan Penulis**

Tidak ada

**Daftar Pustaka**

1. Roditis S; Ianovici N. Hemorrhagic stroke in young people. *Rom Neurosurg*. 2011;18(3):294–9.
2. Del-Brutto OH, Noboa CA, Barinagarrementeria F. Lateral pontine hemorrhage: Reappraisal of benign cases. *Stroke*. 1987;18(5):954–6.
3. Smajlović D. Strokes in young adults: Epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag*. 2015;11:157–64.
4. Mardiaty R. *Susunan Saraf Otak Manusia*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2008.
5. Sophie W; Yang Y; Julia V; et al. Management of brainstem haemorrhages. *Swiss Med Wkly*. 2019;149:200–6.
6. Khazaal O, Marquez DL NI. Foville Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544268/%0A>
7. Min YG, Jung KH. Patterns of pontine strokes mimicking Bell's palsy. *BMC Neurol*. 2019;19(1):1–5.
8. Cheng HC, Yen MY, Wang AG. Foville's syndrome with ipsilateral internuclear ophthalmoplegia due to spontaneous pontine hemorrhage. *Taiwan J Ophthalmol*. 2013;3(2):75–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjo.2012.12.001>

**VP150. A Peripheral Neuropathy In A Multiple Sclerosis: An Uncommon Clinical Manifestation (Neuropati Perifer Pada Pasien Dengan Multiple Sklerosis: Manifestasi Klinis Yang Jarang Di Jumpai)****Nona Suci Rahayu<sup>1</sup>, Syahrul<sup>2</sup>, Endang Mutiawati Rahayuningsih<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Neurology Resident, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

<sup>2</sup>Staff of Department of Neurology Faculty of Medicine Syiah Kuala University/ Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, Indonesia

<sup>3</sup>Peripheral nerve and immunology division, Department of Neurology Faculty of Medicine Syiah Kuala University/ Dr. Zainoel Abidin General Hospital, Banda Aceh, Indonesia

**Abstract**

**Introduction:** Multiple sclerosis is a chronic inflammatory autoimmune demyelinating disease of the central nervous system. Basal ganglia and subthalamic nucleus are common demyelinating process areas rather than those of the cerebellar and brain stem lesion. Although demyelinating mostly attacks along axonal in the central nervous system, the peripheral nerve system could also be affected in multiple sclerosis. An electrophysiology such as a nerve conduction study (NCS) could be one of the diagnostic tools for assessing central and peripheral involvements, especially in multiple sclerosis. The aim of case report is to show peripheral neuropathy in multiple sclerosis patient. **Case Report:** Study reported an uncommon clinical manifestation, which has been confirmed by the nerve conduction study from a 31-year-old woman with the chief complaint of severe weakness in her lower extremities 2 weeks prior. Numbness, bladder and bowel disturbances and also presented a paroxysmal dyskinesia in her left leg since 1 week before. In autoanamnesis, she was diagnosed with multiple sclerosis in 2009, started by blindness in both of eyes and weakness in all extremities. The similar complaint have recurred frequently since 10 years ago with a self-remission. **Discussion:** The NCS showed a very slow nerve conduction velocity and a prolonged distal latency of tibial and peroneal nerves. Moreover, the slow sensory conduction velocities of tibial and peroneal nerves performed a severe peripheral neuropathy in the lower extremities. Head Magnetic Resonance Imaging in patient has shown a T2-hyper intense in the periventricular, parietal lobe bilateral, and brain atrophy of fronto-temporo-parietal lobes bilateral.

**Keywords:** Multiple sclerosis, Nerve conduction studies, Peripheral neuropathy.

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Multiple sklerosis adalah sebuah penyakit autoimun dengan inflamasi kronis dan proses demielinasi pada sistem saraf pusat. Basal ganglia dan nukleus subthalamicus merupakan lokasi demielinasi tersering dibandingkan dengan area lainnya seperti serebelum dan batang otak. Meskipun proses demielinasi banyak menyerang axon pada sepanjang sistem saraf pusat, sistem saraf perifer juga dapat ikut terlibat pada penyakit multiple sklerosis. Pemeriksaan elektrofisiologi seperti kecepatan hantar saraf dapat menjadi salah satu alat diagnostik untuk menilai keterlibatan sistem saraf pusat dan perifer khususnya pada pasien multipel sklerosis. Laporan kasus ini bertujuan untuk melihat adanya kelainan saraf perifer pada pasien dengan diagnosa multiple sklerosis. **Laporan Kasus:** Sebuah manifestasi klinis yang jarang, dijumpai pada hasil pemeriksaan kecepatan hantar saraf dari seorang wanita 31 tahun dengan keluhan utama kelemahan pada kedua anggota gerak bawahnya sejak dua minggu yang lalu. Pasien mengeluh kebas, gangguan miksi dan defekasi disertai

diskinesia paroksismal pada kaki kirinya sejak satu minggu yang lalu. Pada auto anamnesis, pasien di diagnosa dengan multipel sklerosis tahun 2009, diawali dengan kedua mata tidak dapat melihat dan kelemahan pada semua ekstremitas yang terjadi secara perlahan. Keluhan serupa telah berulang sejak 10 tahun yang lalu dan membaik dengan sendirinya. **Diskusi:** kecepatan hantar saraf menunjukkan perlambatan *Nerve Conduction Velocity* (NCV) dan *Sensory conduction Velocity* (SCV) disertai pemanjangan latensi distal pada nervus tibial dan peroneal sebagai tanda neuropati perifer pada ekstremitas bawah pasien. Hasil Magnetic Resonance Imaging (MRI) kepala pasien menunjukkan T2-hiperintensitas pada periventrikel, lobus parietal bilateral, dan brain atrophy pada fronto-temporo-parietal bilateral.

## Pendahuluan

Multipel sklerosis (MS) merupakan kelainan susunan saraf pusat yang paling banyak mengenai usia muda dan paruh baya. Penyakit ini memiliki manifestasi yang beragam dan perjalanan yang bervariasi, lesi demielinating memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari episode tunggal yang ringan hingga yang berpotensi fatal. Studi epidemiologi menunjukkan bahwa MS ditemukan dua kali lebih banyak pada wanita, dan paling sering muncul pada dekade ketiga dan keempat.<sup>1</sup>

Dari studi observasi yang pernah dilakukan ditemukan bahwa MS yang berkembang di populasi Asia dominan mempengaruhi nervus optikus dan medula spinalis, keterlibatan otak jarang didapatkan. Faktor genetik dianggap menjadi salah satu faktor predisposisi untuk terjadinya MS. Pada pasien dengan MS, setidaknya 10-15% memiliki 1 anggota keluarga dekat (*first-degree relative*) yang terkena, namun risikonya tidak jauh berbeda untuk hubungan orang tua-anak dengan hubungan lainnya.<sup>1</sup> Pada MS proses primernya salah satunya adalah demielinasi yang menyebabkan hilangnya mielin pada akson susunan saraf pusat. Hilangnya mielin muncul bersamaan dengan proses patologi lain yang juga mempengaruhi akson, elemen glia, atau pembuluh darah. Meskipun tidak ada kriteria spesifik untuk menentukan diagnosis MS, MRI merupakan modalitas penunjang yang paling membantu diagnostik. Ketika didapatkan temuan tipikal pada MRI disertai dengan anamnesis dan temuan klinis yang klasik, modalitas lain mungkin tidak perlu dilakukan lagi pada setting klinis. Temuan klasik MRI ditandai dengan multiple well-demarcated ovoid plaque yang aksis panjangnya terletak tegak lurus di sepanjang callososeptal interfaces dan menunjukkan perivenular extension pada corpus callosum (Dawson finger). Terlebih lagi, plak tersebut memiliki kecenderungan di periventrikular dan subcortical white matter, middle cerebellar peduncle, pons, atau medulla.<sup>1</sup> Neuropati perifer pada penderita MS merupakan manifestasi klinis yang jarang dijumpai. Keterlibatan saraf perifer pada penderita MS hingga saat ini masih menjadi kontroversi dikalangan para peneliti. Masih menjadi pertanyaan apakah neuropati perifer terjadi sebagai akibat langsung dari proses demielinasi aksonal pada MS atau sebagai temuan klinis yang tidak terduga sebelumnya. Pemeriksaan elektrofisiologi seperti pemeriksaan elektromiografi dan kecepatan hantar saraf dapat menjadi modalitas pemeriksaan untuk menilai neuropati perifer pada pasien dengan MS.<sup>2</sup>

## Laporan Kasus

### Anamnesis

Perempuan usia 31 tahun datang dengan keluhan kelemahan kedua anggota gerak bawah sejak 2 minggu yang lalu. Kelemahan anggota gerak bawah diikuti dengan keluhan gangguan buang air besar dan buang air kecil sejak 2 minggu terakhir. Pasien juga mengeluh tidak dapat melihat sejak 10 tahun yang lalu. Gangguan penglihatan awalnya dialami pasien hilang timbul hingga menetap sekarang. Keluhan kebas-kebas yang hilang timbul di keempat anggota gerak juga dikeluhkan oleh pasien sejak 10 tahun terakhir. Dari autoanamnesa, pasien mengaku pernah mengalami keluhan serupa beberapa kali dalam 10 tahun terakhir namun keluhan kembali membaik. Pasien juga mengeluh kaki kiri bergerak-gerak seperti gerakan menari dan tidak dapat dikendalikan saat pasien bangun maupun tidur. Keluhan kaki kiri bergerak tidak terkendali ini sudah dialami pasien sejak 1 minggu terakhir. Pasien sebelumnya sudah beberapa kali dirawat dan didiagnosa multiple sklerosis oleh dokter saraf sejak tahun 2009, namun pasien tidak rutin kontrol berobat saat keluhan kembali membaik.

### Pemeriksaan fisik neurologis

Dari pemeriksaan fisik neurologi dijumpai:

GCS : E4 M6 V5

N. Cranialis. : visus 0/0, pupil isokor 3mm/3mm, RCL (+/+) RCTL (+/+), paresis nervus XII sentral

Kekuatan Motorik : 5555|5555

5555|5555 (dyskinesia paroksismal)

Refleks Fisiologis :

Patella (+2|+2)

Achilles (+2|+2)

Refleks Patologis :

Babinski (+ | +)

Sensorik : parastesi di keempat ekstremitas, gangguan proprioseptif

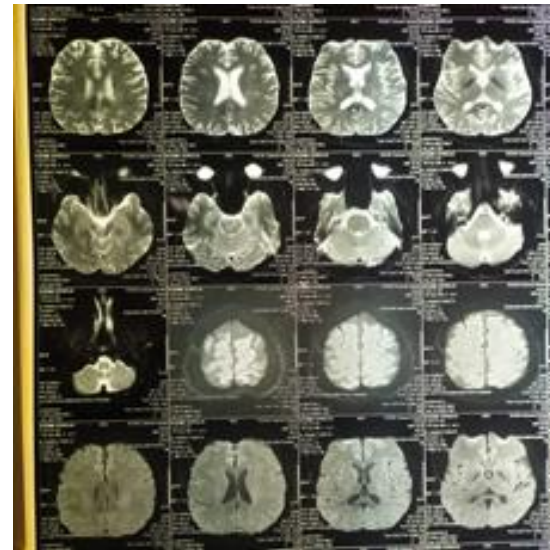
Otonom : retensio urin et alvi

Pada pasien juga dilakukan pemeriksaan elektrofisiologi untuk menilai kecepatan hantar saraf, pada pemeriksaan didapatkan perlambatan *Nerve Conduction Velocity* (NCV) dan *Sensory conduction Velocity* (SCV) disertai pemanjangan latensi distal pada nervus tibial dan peroneal sebagai tanda neuropati perifer pada ekstremitas bawah pasien. Selama perawatan pasien mendapat terapi vitamin neurotrofik, deksametason per 8 jam, gabapentin per 8 jam, clonazepam per hari dan pada pasien dijadwalkan pula fisioterapi pasif kedua ekstremitas bawah, dan konsul ke bagian optalmologi untuk tatalaksana gangguan penglihatan pasien.

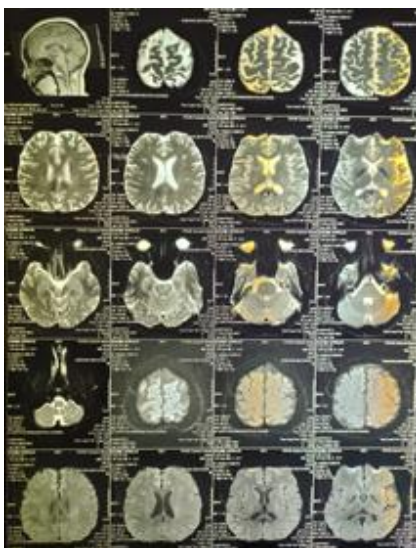
Selama rawatan pasien dilakukan pemeriksaan imajing penunjang yaitu MRI kepala. Berikut hasil MRI kepala pasien:



Gambar 1.



Gambar 2.



Gambar 3.



Gambar 4.

Dari hasil Magnetic Resonance Imaging (MRI) kepala pasien menunjukkan T2-hiperintense pada periventrikel, lobus parietal bilateral, dan brain atrofi pada fronto-temporo-parietal bilateral.

### Diskusi

*Multiple sclerosis* (MS) adalah suatu penyakit autoimun yang mempengaruhi sistem saraf pusat (otak dan sumsum tulang belakang). Penyakit ini disebabkan oleh kerusakan selubung mielin, sehingga sinyal saraf menurun/ melambat, bahkan berhenti. Kerusakan ini akibat inflamasi karena sistem kekebalan tubuh menyerang sistem saraf. Hal ini bisa mengenai otak,

saraf optikus, dan sumsum tulang belakang. Hingga saat ini penyebabnya tidak diketahui, sebagian besar percaya disebabkan oleh virus atau kelainan genetik, atau keduanya. Selain itu, faktor lingkungan juga dapat turut berperan. Seseorang dengan riwayat keluarga positif sedikit lebih berpotensi terkena penyakit ini.<sup>3</sup> Gejala penyakit ini sangat beragam, karena lokasi dan beratnya serangan berbeda. Serangan dapat berlangsung selama beberapa hari, minggu, atau bulan. Serangan akan diikuti oleh periode penurunan gejala atau bahkan tanpa gejala sama sekali, disebut periode remisi. Penyakit ini bisa makin memburuk tanpa periode remisi. Setiap bagian otak atau sumsum tulang belakang dapat terserang kelainan ini.<sup>4</sup>

Gejala terkait penglihatan meliputi; penglihatan ganda, tidak nyaman pada mata, kehilangan penglihatan (umumnya satu mata terlebih dahulu). Gejala terkait otot meliputi; hilang keseimbangan, spasme atau kaku otot, kesulitan menggerakkan tangan atau kaki, kesulitan berjalan, kesulitan melakukan gerakan kecil dan perlu koordinasi, tremor pada satu atau lebih tangan atau kaki, kelemahan satu atau lebih tangan atau kaki

Gejala terkait pencernaan dan berkemih: Konstipasi dan inkontinensia feses, sulit memulai berkemih, sering berkemih, keinginan kuat berkemih (*urgency*), inkontinensia urin. Sensasi baal, *tingling*, atau nyeri: nyeri wajah, spasme otot, nyeri, rasa geli/*tingling*, seperti ada yang merayap atau perasaan terbakar pada tangan dan kaki, Gejala bicara dan menelan: Cadel atau sulit mengerti pembicaraan, kesulitan mengunyah dan menelan.

Kelainan pada saraf perifer adalah temuan klinis yang jarang dijumpai pada pasien dengan MS. Saat kelainan pada saraf perifer muncul, biasanya kondisi ini dikaitkan dengan faktor lain yang berhubungan penyakit/kondisi penyerta seperti malnutrisi atau efek obat-obatan sitotoksik. Penelitian yang dilakukan oleh Miglietta dan Lowenthal melaporkan terdapat 3 kasus neuropati perifer pada 54 pasien dengan MS dan neuropati perifer yang terjadi dikaitkan dengan proses kompresi, toksik, dan faktor nutrisi.<sup>5</sup> Taraschi dan Lanzi melaporkan kecepatan hantar saraf normal pada fungsi motorik dan sensory pada sebagian besar kasus MS, yang ditandai dengan adanya perlambatan dan pemanjangan latensi distal pada beberapa kasus MS.<sup>6</sup> Hopf dan Eysoldt melaporkan adanya proses demielinisasi pada saraf perifer pada beberapa kasus dari 36 kasus MS yang diteliti.<sup>7</sup>

Pada laporan kasus pasien ini pasien dengan diagnosa MS dan dilakukan pemeriksaan elektrofisiologi dijumpai kecepatan hantar saraf menunjukkan perlambatan *Nerve Conduction Velocity* (NCV) dan *Sensory conduction Velocity* (SCV) disertai pemanjangan latensi distal pada nervus tibial dan peroneal sebagai tanda neuropati perifer pada ekstremitas bawah pasien.

Beberapa cara diagnosis MS:

1. MRI (*magnetic resonance imaging*).

MRI merupakan pencitraan pilihan untuk konfirmasi dugaan MS dan untuk memantau perjalanan penyakit.

2. *Evoked potential*: digunakan untuk identifikasi lesi subklinik, meskipun tidak spesifik untuk MS.
3. Pungsi lumbal: dapat berguna jika tidak tersedia MRI atau jika temuan MRI non- diagnostik. Cairan serebrospinal dievaluasi untuk adanya berkas oligoklonal dan produksi IgG (*immunoglobulin G*) intrathekal.

Adapun kriteria lainnya yang dapat digunakan untuk menegakkan diagnosa MS adalah kriteria Mc Donald.

Tabel 1. Kriteria McDonald revisi tahun 2010

Gambaran Klinis	Data Penunjang yang Dibutuhkan untuk Diagnosis MS
Dua atau lebih serangan Bukti klinis objektif dari dua atau lebih lesi dengan adanya bukti riwayat serangan sebelumnya yang dapat dipercaya	Tidak ada, bukti klinis saja sudah cukup. Pemeriksaan tambahan (seperti MRI otak) jika ada akan lebih baik. Harus sesuai dengan gejala MS
Dua atau lebih serangan Bukti klinis objektif 1 lesi	Diseminasi ruang pada MRI atau ditunggu hingga adanya serangan klinis yang mengimplikasikan lokasi lain yang terlibat.
Satu serangan Adanya bukti klinis objektif dua atau lebih lesi	Diseminasi waktu pada MRI atau serangan klinis kedua.
Satu serangan Bukti klinis objektif satu lesi (sindrom klinis terisolasi)	Diseminasi ruang pada MRI atau menunggu serangan klinis kedua yang mengimplikasikan keterlibatan bagian sistem saraf pusat lain dan diseminasi waktu, didemonstrasikan oleh MRI atau serangan klinis kedua.
Perkembangan laten kelainan neurologik yang menunjukkan kemungkinan MS	Satu tahun perkembangan penyakit dan diseminasi ruang, yang didemonstrasikan oleh dua dari hal berikut: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Satu atau lebih lesi T2 pada otak, di daerah yang karakteristik MS</li> <li>■ Dua atau lebih lesi fokal T2 di medula spinalis</li> <li>■ Hasil positif pada CSF (<i>cerebrospinal fluid</i>)</li> </ul>

Catatan: Serangan didefinisikan sebagai kelainan neurologik yang sering terjadi pada MS. Hal ini bisa didokumentasikan dari laporan subjektif atau observasi objektif, harus berlangsung minimal selama 24 jam. Serangan palsu (*pseudoattack*) dan episode paroksismal tunggal harus disingkirkan (dieksklusi). Untuk dapat dikelompokkan sebagai serangan yang berbeda, minimal harus memiliki rentang 30 hari antara onset serangan tersebut.

Tabel 1. Kriteria diagnosa Multiple Sklerosis McDonald 2010



Terdapat revisi terkait kriteria gambaran MRI pada MS oleh kelompok studi MAGNIMS (Magnetic Resonance Imaging in MS). Rekomendasi ini terutama terkait dengan kriteria diseminasi ruang, sehingga diharapkan mampu memberikan diagnosis yang lebih akurat.<sup>8</sup>

Perubahan kriteria diseminasi dalam ruang adalah suatu gambaran dikatakan memenuhi kriteria diseminasi ruang jika memenuhi minimal dua poin berikut ini :

- Tiga atau lebih lesi periventrikuler
- Satu atau lebih lesi infratentorial
- Satu atau lebih lesi sumsum tulang belakang
- Satu atau lebih lesi saraf optik
- Satu atau lebih lesi kortikal atau jukstakortikal

Adapun beberapa klasifikasi MS adalah :

- RRMS (*relapsing-remitting MS*): sekitar 85% kasus. Pasien dengan kelainan ini akan mengalami periode sementara relaps, kemudian eksaserbasi saat muncul gejala baru. Sebagian besar pasien RRMS akan menjadi SPMS pada saat tertentu.
- SPMS (*secondary progressive MS*): gejala akan memburuk seiring waktu. Perburukan dapat disertai atau tanpa relaps dan remisi.
- PPMS (*primary progressive MS*): tipe MS yang jarang, hanya pada sekitar 10% pasien MS. PPMS dikarakteristikan dengan perburukan gejala secara perlahan-lahan sejak permulaan, tanpa relaps atau remisi.
- PRMS (*progressive-relapsing MS*): tipe MS yang sangat jarang (5%), PRMS dikarakteristikan dengan perburukan penyakit secara stabil sejak permulaan, disertai relaps akut, tetapi tanpa remisi, dengan atau tanpa pemulihan kondisi.<sup>8</sup>

Secara umum beberapa modalitas terapi, antara lain: Terapi fisik, penggunaan alat bantu, pola hidup sehat, olahraga yang sudah terprogram, suplemen dan vitamin D, dan obat-obatan. Beberapa pilihan terapi untuk membantu meringankan kelainan, antara lain: untuk mengatasi relaps akut, terapi yang direkomendasikan adalah kortikosteroid, yaitu *methylprednisolone* 0,5 g oral setiap hari selama 5 hari. Dapat dipertimbangkan dosis 1 g/hari untuk 3-5 hari sebagai alternatif. Namun Didasarkan pada keefektifan biaya, INF- beta adalah yang terbaik. Untuk keadaan relaps dapat digunakan obat- obatan seperti:<sup>9</sup>

1. *Plasmapheresis* (pertukaran plasma) dapat digunakan untuk jangka pendek pada serangan berat yang tidak dapat menggunakan *steroid* atau *steroid* tidak efektif.
2. *Dexamethasone* sering digunakan untuk mengatasi mielitis transversa akut dan ensefalitis diseminata akut.
3. Obat imunomodulator sering disebut DMAMS (*disease-modifying agents for MS*) sebagian besar jenis ini telah disetujui untuk MS yang relaps. Obat golongan ini dipercaya mampu menurunkan progresivitas dan relaps.

Pernyataan Penulis

Pada laporan kasus ini penulis berupaya mengungkapkan adanya temuan klinis yang jarang dijumpai pada pasien dengan MS. Temuan klinis yang dimaksud adalah adanya kelainan pada saraf perifer penderita MS, yang dapat dinilai secara objektif melalui pemeriksaan elektrofisiologi seperti dengan menilai kecepatan hantar saraf (KHS) pada pasien.

#### Daftar Pustaka

1. Aminoff MJ, Greenberg DA, Roger PS. 2015. Clinical Neurology. McGraw-Hill Education / Medical; 9 edition. p232-237.
2. Sarova Pinhas I, Achiron A, Peripheral neuropathy in multiple sclerosis: a clinical and electrophysiologic study. Acta Neurol Scand 1995; 91: 234-238.
3. Mary, AM. 2012. Multiple Sclerosis In Netter's Neurology. Elsevier Inc. 2nd Ed. p386-402.
4. Gregory FW, Enrique A. 2011. The immuno-pathophysiology of multiple sclerosis. Neurol Clin. May ; 29(2): 257-278.
5. Miglietta, Lowenthal. A study of peripheral nerve involvement in 54 patients with MS. Arch Phys Med Rehabil 1961; 42: 513-578.
6. Taraschgi, Lanzig. Etude de la vitesse de conduction du nerf cubital dans la sclerose en plaques. EEG Clin Neurophysiol 1962; 22: 54-55.
7. Hopfnc, Eysholdmt. Impaired refractory periods of peripheral nerves in multiple sclerosis. Ann Neurol 1978; 4: 499-501.
8. Loma I, Heyman R. 2011. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. Curr Neuropharmacol. Sep; 9(3): 409-16
9. Oh J, Calabresi PA. 2013. Emerging injectable therapies for multiple sclerosis. Lancet Neurol. Nov;12(11):1115-26.

## **VP151. Axonal Type Peripheral Polyneuropathy in Cerebral Palsy with Malnutrition and Anemia Patient: A Case Report (Polineuropati Perifer tipe Aksonal pada Penderita Cerebral Palsy dengan Malnutrisi dan Anemia: Sebuah Laporan Kasus)**

**Cokorda Istri Dyah Sintarani<sup>1</sup>, Anna Marita Gelgel Sinardja<sup>2</sup>, Ni Made Dwita Pratiwi<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RSUP Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia

### **Abstract**

**Introduction:** Cerebral Palsy (CP) is a group of movement and posture development disorders that cause limited activity, non-progressive, and occur when the brain is developing. Causes and risk factors can occur prenatal, perinatal, or postnatal. CP patients often experience failure to thrive due to difficulty eating and swallowing which contributes to the incidence of malnutrition in CP children. Peripheral polyneuropathy can occur as a result of malnutrition, where nutrients are not sufficient and nutrients and vitamins are deficient. The aim of this case study is to determine the causes of polyneuropathy in CP. **Case Report:** 3-year-old boy came with a complaint that he could not walk independently. Patient came with flaccid-type weakness of both limbs and accompanied by speech delays. In the prenatal history, the mother had hyperemesis gravidarum until 4 months of gestation so that nutritional intake was inadequate. In the postnatal history, the patient had asphyxia at 3 months old. The patient had difficulty eating and his weight was only 9 kilograms. The laboratory examination showed moderate anemia. Electroneuromyography was performed to assess the electrical activity of the muscles and nerve conduction and the results of axonal neuropathy were obtained. **Discussion:** Motor disturbances in CP result in disruption of the eating process which will have an impact on the incidence of malnutrition, anemia, and long-term nutritional deficiency which is one of the etiologies of peripheral polyneuropathy, especially axonal types.

**Keywords:** Axonal, cerebral palsy, malnutrition, polyneuropathy

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** *Cerebral Palsy* (CP) merupakan kelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur yang menyebabkan aktivitas terbatas, bersifat non progresif dan terjadi saat otak sedang berkembang. Penyebab dan faktor resiko dapat terjadi saat prenatal, perinatal atau postnatal. Penderita CP sering mengalami gagal tumbuh akibat kesulitan makan dan menelan dimana hal ini berkontribusi terhadap kejadian malnutrisi pada anak CP. Polineuropati perifer bisa terjadi sebagai akibat dari malnutrisi, dimana nutrisi tidak tercukupi dan terjadi defisiensi nutrisi dan vitamin. Tujuan dari pembahasan kasus ini untuk mengetahui penyebab terjadinya polineuropati pada CP. **Laporan Kasus :** Pasien laki-laki usia 3 tahun datang dengan keluhan belum bisa berjalan mandiri. Pasien dengan kelemahan kedua tungkai tipe flaksid disertai dengan keterlambatan bicara. Pada riwayat prenatal, ibu mengalami hiperemesis gravidarum sampai usia 4 bulan sehingga asupan nutrisi tidak adekuat. Riwayat postnatal saat usia 3 bulan pasien mengalami asfiksia. Pasien mengalami kesulitan makan hingga berat badan hanya 9 kilogram. Dari pemeriksaan laboratorium menunjukkan anemia sedang. Dilakukan pemeriksaan elektroneuromiografi untuk menilai aktivitas listrik otot serta konduksi saraf dan didapatkan hasil neuropati tipe aksonal. **Diskusi :** Gangguan motorik pada CP mengakibatkan gangguan proses makan yang akan berdampak pada kejadian malnutrisi, anemia dan defisiensi nutrisi jangka panjang yang merupakan salah satu etiologi dari polineuropati perifer terutama tipe aksonal.

**Kata Kunci :** Aksonal, *cerebral palsy*, malnutrisi, polineuropati

### **Pendahuluan**

*Cerebral Palsy* (CP) merupakan kelompok gangguan perkembangan gerakan dan postur yang menyebabkan aktivitas terbatas, bersifat non progresif dan terjadi saat otak sedang berkembang.<sup>1</sup> Penyebab dan faktor resiko dapat terjadi saat prenatal, perinatal atau postnatal.<sup>2</sup> Penderita CP sering mengalami gagal tumbuh akibat kesulitan makan dan menelan dimana hal ini berkontribusi terhadap kejadian malnutrisi dan anemia pada anak CP.<sup>3</sup> Polineuropati perifer bisa terjadi sebagai akibat dari malnutrisi, dimana nutrisi tidak tercukupi dan terjadi defisiensi nutrisi.<sup>4</sup> Tujuan dari pembahasan kasus ini untuk mengetahui penyebab terjadinya polineuropati pada CP. Berdasarkan data dari *The North American Growth in CP Project*, sebanyak 58% anak dengan CP sedang sampai berat mengalami kesulitan makan dan 23% diantaranya mengalami kesulitan makan yang sangat berat. Gangguan makan berperan penting dalam kejadian malnutrisi, digambarkan pada 29% –46% anak CP. Kegagalan pertumbuhan merupakan akibat paling nyata dari malnutrisi, termasuk penurunan fungsi otak dan penurunan potensi untuk berkembang. Malnutrisi dapat mempengaruhi semua area sistem saraf. Faktor risiko malnutrisi termasuk gangguan makan, kehamilan, penggunaan alkohol, dan status ekonomi rendah. Setiap kondisi medis yang mempengaruhi saluran pencernaan dapat mengganggu penyerapan esensial vitamin.<sup>4,5</sup> Neuropati terkait gangguan nutrisi bermanifestasi baik secara akut, subakut, atau secara kronis, bisa berupa demielinasi atau lesi aksonal.<sup>18</sup> Malnutrisi pada anak-anak di bawah lima tahun dapat mempengaruhi proses myelinasi sedangkan anemia diduga dapat menyebabkan

hipoksia kronis, sehingga terjadi gangguan pada vasa nervorum yang mengganggu aliran darah, suplai oksigen, dan pompa Na-K ATPase pada akson saraf perifer.<sup>13</sup>

### Laporan Kasus

Pasien laki-laki usia 3 tahun datang dengan keluhan belum bisa berjalan mandiri. Pasien dapat tengkurap pada usia 5 bulan namun belum kuat mengangkat kepalanya sendiri. Saat usia 8 bulan pasien mencoba merangkak dan lancar merangkak diusia 10 bulan. Saat pasien berusia 1 tahun, diajari untuk berdiri berpegangan, namun ketika tangan ibu dilepas pasien terjatuh. Di usia 18 bulan pasien mulai diajarkan berjalan dengan memegang kedua tangan ibunya dan ketika ibu melepaskan tangannya, pasien pun terjatuh. Saat diajarkan berjalan terlihat kedua kaki pasien menjinjit. Pasien juga mengalami keterlambatan bicara. Saat usia 2 tahun pasien hanya mampu mengucapkan 1 kata dan saat ini diusia 3 tahun pasien baru bisa mengucapkan 1 – 2 kata seperti “ayo ibu” namun itupun tidak terdengar jelas. Pasien berespon bila dipanggil namanya namun tidak menoleh ke arah sumber suara. BAB dan BAK tidak ada keluhan. Ibu pasien menyadari bahwa anaknya mengalami keterlambatan bicara dan berjalan yang seharusnya dapat dilakukan oleh anak seusianya, hingga akhirnya ibu pasien membawa pasien ke dokter spesialis anak dan disarankan melakukan beberapa pemeriksaan. Sejak usia 1 tahun pasien juga sering terlihat sering mengeluarkan air liur dan gangguan dalam menelan. Pasien menunjukkan penampakan lunglai sejak awal kelahiran dan sempat dirawat di RS pada usia 4 bulan dengan radang paru – paru karena tersedak.

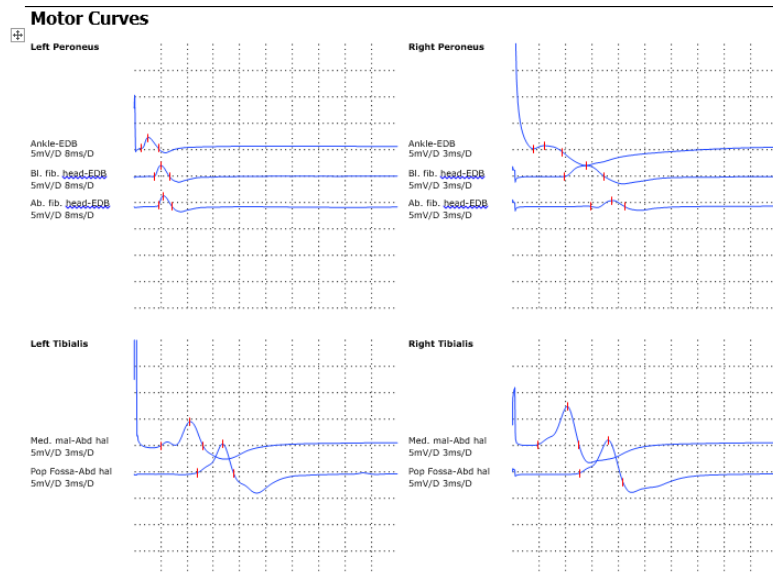
Pada riwayat prenatal, ibu memeriksa kehamilan secara teratur ke dokter spesialis kandungan. Penyakit ibu selama hamil tidak ada namun,ibu mengalami hiperemesis gravidarum sampai usia 4 bulan sehingga asupan nutrisi tidak adekuat. Ibu mengkonsumsi suplemen vitamin dan terkadang obat mual yang diresepkan oleh dokter. Ibu mengaku tidak mengkonsumsi jamu- jamuan atau obat lain diluar resep dari dokter kandungan selama kehamilan. Pada riwayat perinatal, persalinan pada usia kehamilan 37 minggu dengan berat badan lahir 3860 gram dan panjang badan 50 cm. Kelahiran ditolong oleh dokter spesialis kandungan secara seksio sesaria karena ibu tidak merasakan kontraksi sementara ketuban sudah pecah. Bayi menangis kurang lebih 10 menit setelah dilahirkan, gerak kurang aktif dan kulit nampak pucat. Pada riwayat post natal, bayi sempat mengalami asfiksia saat usia 3 bulan dan infeksi paru- paru saat usia 4 bulan.

Pada riwayat makanan pasien mendapat ASI eksklusif selama 6 bulan dan makanan pendamping ASI setelah usia 6 bulan, namun dikatakan terlihat kesulitan saat makan. Riwayat imunisasi lengkap dan anggota keluarga tidak ada yang mengalami keluhan serupa dengan pasien. Keadaan umum pasien baik, frekuensi nadi 96 kali per menit, nafas 24 kali per menit, suhu 36,8 C. Dari pemeriksaan fisik pasien dengan berat badan 9 kilogram, tinggi badan 72 cm. Berdasarkan data dari *Developmental Medicine and Child Neurology 2006*, pasien ini masuk ke dalam kurva persentil 10 yang menunjukkan pasien dengan status *underweight*. Lingkar kepala 46 cm, kepala berbentuk lonjong dengan occipital mendatar. Pada pemeriksaan mata , telinga dan hidung dalam batas normal. Gigi geligi dalam batas normal namun terlihat air liur yang terus keluar dari mulut pasien. Dari pemeriksaan neurologis didapatkan anak dengan status mental dalam batas normal, tidak didapatkan paresis nervus kranialis dengan penurunan tonus otot di kedua tungkai serta reflex fisiologis yang menurun. Pasien sudah menjalani fisioterapi, terapi okupasi dan terapi wicara secara rutin sejak usia 2 tahun hingga sekarang namun tidak menunjukkan perbaikan yang signifikan.



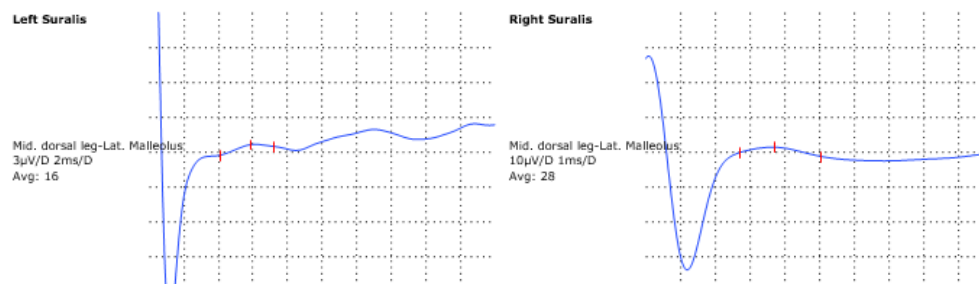
**Gambar 1.** Laki-laki 3 tahun dengan paraparesis tipe flaksid

Dari pemeriksaan laboratorium menunjukkan tanda anemia sedang dengan kadar hemoglobin 8,74, hematokrit 31,26 %, MCV 70,09, MCH 19,60, MCHC 27,96 dengan tanda penunjang lain dalam batas normal. Rontgen paru menunjukkan gambaran pneumonia. Dilakukan pemeriksaan elektroneuromiografi (ENMG) untuk menilai aktivitas listrik otot serta konduksi saraf. Dari *Compound muscle action potential* (CMAP) pada nervus peroneus kanan dan kiri didapatkan latensi distal normal, amplitudo menurun, kecepatan hantar saraf (KHS) melambat, sedangkan pada nervus tibialis kanan dan kiri didapatkan latensi distal normal, amplitudo normal, KHS normal (**Gambar 2**). Dari *Sensory nerve action potential* (SNAP) pada nervus suralis kanan dan kiri didapatkan latensi distal normal, amplitudo menurun dan KHS melambat (**Gambar 3**). Dari hasil pemeriksaan ENMG didapatkan simpulan hasil polineuropati perifer tipe aksonal.



**Gambar 2.** *Compound muscle action potential* (CMAP) pada nervus peroneus kanan dan kiri serta nervus tibialis kanan dan kiri

### Sensory Nerve Conduction Studies



**Gambar 3.** *Sensory nerve action potential* (SNAP) pada nervus suralis kanan dan kiri

### Diskusi

CP termasuk dalam kelompok kelainan gerak, postur dan tonus yang kronik dan non progresif, akibat kerusakan susunan saraf pusat sebelum perkembangan serebral komplit.<sup>1</sup> Disfungsi motorik saluran cerna antara lain penyakit refluks gastroesofageal, disfagia dan muntah merupakan gejala klinis yang paling sering dikeluhkan pada berbagai derajat kerusakan susunan saraf pusat.<sup>3</sup> Disfungsi oromotor sering dijumpai dan merupakan salah satu tanda awal gangguan neuromuskular. Masalah menelan merupakan masalah yang tersering dijumpai (90%) pada anak dengan gangguan neurologik, dan hal ini merupakan salah satu faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya malnutrisi pada anak dengan CP. Manifestasi klinik disfagia dapat berupa distress selama makan (termasuk batuk, tersedak dan menolak makan) serta gagal tumbuh. Sebagian anak dengan CP mengalami disfungsi fase oral saat menelan, dengan pembentukan abnormal bolus makanan akibat gerakan atau kontraksi yang tidak terkoordinasi maupun akibat lidah yang rigid. Pada kondisi pembentukan bolus makanan yang abnormal terjadi defek saat propulsi bolus ke arah orofaring akibat tidak adanya koordinasi gerakan motorik halus lidah ke arah palatum. Masalah menelan memberikan implikasi yang signifikan terhadap perkembangan, nutrisi maupun fungsi saluran cerna pada anak dengan CP.<sup>3</sup> Kondisi disfagia akan menyebabkan asupan nutrisi berkurang

yang dapat menyebabkan malnutrisi. Malnutrisi dapat mempengaruhi pematangan saraf perifer yang sedang berlangsung ini pada anak-anak. Masa pertumbuhan bayi dan anak usia dini sangat penting untuk perkembangan neurokognitif dan malnutrisi selama periode ini dapat mempengaruhi pematangan saraf perifer. Selama perkembangan sistem saraf manusia, myelinasi dimulai di sistem saraf perifer dan diikuti oleh myelinasi sumsum tulang belakang dan otak. Mayoritas myelin terbentuk selama tahun-tahun pertama kehidupan postnatal. Myelination saraf perifer dimulai sekitar minggu ke-15 kehamilan dan berlanjut sepanjang 2 hingga 5 tahun pertama kehidupan. Malnutrisi pada anak-anak di bawah lima tahun dapat mempengaruhi proses myelinasi.<sup>14</sup> Hilangnya myelin dapat memblokir konduksi demyelinasi akson. Pematangan sistem saraf perifer dalam bentuk myelin dimulai selama bulan keempat kehidupan fetal dan selesai pada usia sekitar 5 tahun.<sup>15</sup> Chopra dkk. Mempelajari biopsi saraf sural dan melaporkan demyelinasi segmental yang signifikan pada sekitar 50 persen kasus dalam kelompok yang terdiri dari anak-anak dengan malnutrisi berat.<sup>16</sup> Penelitian ini telah menunjukkan penurunan signifikan dalam kecepatan konduksi saraf motorik pada anak-anak dengan malnutrisi yang parah. Temuan serupa dilaporkan oleh Ghosh dkk. Melaporkan penurunan signifikan dalam kecepatan konduksi saraf motorik pada anak-anak dengan malnutrisi yang berat dan kekurangan gizi jangka panjang yang sedang berlangsung.<sup>18</sup> Efek signifikan pada fungsi saraf perifer telah ditunjukkan oleh berbagai studi konduksi saraf motorik lainnya pada anak-anak yang kekurangan gizi.<sup>17</sup> Malnutrisi yang terjadi dalam tahun-tahun pertama kehidupan pascanatal dapat memiliki efek pembatasan pada proses myelinasi.<sup>19</sup> Ini mungkin menjadi penyebab penurunan signifikan kecepatan konduksi pada anak-anak malnutrisi.

Selain malnutrisi, pada pasien juga didapatkan keadaan anemia. Keadaan anemia diduga dapat menyebabkan hipoksia kronis, sehingga terjadi gangguan pada vasa nervorum yang mengganggu aliran darah, suplai oksigen, dan pompa Na-K ATPase pada akson saraf perifer.<sup>13</sup> Neuropati yang ditemukan sebagian besar merupakan polineuropati. Keadaan yang makin memberat akan menyebabkan gangguan saraf lebih lanjut pada ekstremitas bagian proksimal, sehingga semakin banyak saraf yang mengalami kerusakan.<sup>8</sup> Pemeriksaan konduksi saraf atau *nerve conduction study* (NCS) merupakan suatu pemeriksaan elektrofisiologis yang dapat mendeteksi adanya gangguan pada saraf perifer, baik saraf motorik maupun sensorik, sehingga dapat membantu penegakan diagnosis. Neuropati perifer merupakan komplikasi neurologis dengan insidens yang cukup tinggi, namun gejalanya sering tidak dirasakan oleh penyandanginya, terutama yang masih anak-anak. Seiring dengan bertambahnya usia, neuropati perifer dapat memberikan gejala yang bertambah berat, mengganggu aktivitas harian dan mengurangi kualitas hidup penyandanginya, terutama bila disertai dengan nyeri neuropatik. Hasil pemeriksaan konduksi saraf dikelompokkan menjadi normal (tanpa neuropati), mononeuropati, mononeuropati multipleks, dan polineuropati. Mononeuropati jika terdapat gangguan konduksi hanya pada satu saraf, sedangkan mononeuropati multipleks berdasarkan gangguan pada lebih dari satu saraf yang bersifat asimetris dan berasal dari trunkus saraf yang berbeda dan disebut polineuropati jika gangguan konduksi terjadi pada saraf di area yang sama di kedua sisi tubuh secara simetris.<sup>7</sup> Polineuropati merupakan jenis neuropati perifer yang paling sering terjadi, umumnya disebabkan oleh gangguan sistemik dan metabolik. Saraf yang terganggu terlebih dahulu adalah serabut saraf yang paling jauh dari badan sel, sehingga terjadilah polineuropati yang umumnya dimulai dari ekstremitas bawah.<sup>8</sup> Jenis lesi yang dominan adalah lesi aksonal sesuai dengan Stamboulis yang melaporkan 36,47% subjek dengan amplitudo saraf yang menurun dan Sawaya berupa penurunan amplitudo yang signifikan pada NCS terutama nervus suralis.<sup>11</sup> Terdapat hubungan antara rendahnya kadar hemoglobin dengan kejadian neuropati.<sup>10</sup> Keadaan hipoksia berhubungan dengan hiperplasia dan hipertrofi kapiler saraf, disertai penebalan perineum yang menyebabkan terhambatnya transpor nutrisi dan oksigen lebih lanjut ke saraf perifer, sehingga menyebabkan kerusakan akson.<sup>9</sup>

Gangguan motorik pada CP mengakibatkan gangguan proses makan yang akan berdampak pada kejadian malnutrisi, anemia dan defisiensi nutrisi jangka panjang yang merupakan salah satu etiologi dari polineuropati perifer terutama tipe aksonal. Pemberian nutrisi yang adekuat merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari tatalaksana komprehensif CP. Semua anak CP berisiko mengalami masalah nutrisi, oleh karena itu perlu dilakukan deteksi dini sejak awal yang lebih memerhatikan adanya disfungsi oromotor yang sangat erat dengan adanya kejadian malnutrisi dan anemia guna mencegah efek buruk jangka panjang yang mungkin terjadi seperti salah satunya polineuropati tipe perifer.

### Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Miller G, Clark GD. The cerebral palsies. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998.
2. Moster D, Wilcox AJ, Vollset SE, Markestad T, Lie RT. Cerebral palsy among term and postterm births. *Jama*. 2010 Sep 1;304(9):97682.
3. Chatoor I. Diagnosis and treatment of feeding disorder, in infant, toddlers, and young children. Washington DC : Zero To Three; 2009
4. Saperstein, DB.; Barohn, RJ. Polyneuropathy Caused by Nutritional and Vitamin Deficiency. In: Dyck, P., editor. *Peripheral Neuropathy*. Elsevier; 2005. p. 2051-2062
5. Kumar N. Nutritional neuropathies. *Neurol Clin*. 2007; 25(1):209–55.

6. Sawaya R, Zahed L, Taher A. Peripheral neuropathy in thalassemia. *Ann Saudi Med.* 2006;26(5):358-63
7. Shapiro BE, Preston DC. Polyneuropathy. Dalam: Shapiro BE, Preston DC, editor. *Electromyography and Neuromuscular disorders, clinical-electrophysiologic correlations.* Edisi ke-3. Cleveland: Elsevier, 2013. h. 37-43
8. Kimura J. Nerve conduction studies and electromyography. In: Dyck JP, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, eds. *Peripheral neurology*, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993:598-644.
9. Mayer P, Dematteis M, Pepin J, Wuyam B, Veale D, Vila A, dkk. Peripheral neuropathy in sleep apnea, a tissue marker of the severity of nocturnal desaturation. *Am J Respiratory and Critical Care Med.* 2000;159(1):213-9
10. Papanastasiou D, Papanicolaou D, Magiakou A, Beratis N, Tzebelikos E, Papapetropoulos T. Peripheral neuropathy in patients with b-thalassaemia. *J Neurol Neurosurg Psych.* 1991;54(11):997-1000
11. Stamboulis E, Vlachou N, Drossou-Servou M, Tsaftaridis P, Koutsis G, Katsaros N, dkk. Axonal sensorimotor neuropathy in patients with b-thalassaemia. *J Neurol Neurosurg Psych.* 2004;75(10):1483-6
12. Sawaya R, Zahed L, Taher A. Peripheral neuropathy in thalassemia. *Ann Saudi Med.* 2006;26(5):358-63
13. Teunissen L, Notermans N, Wokke J. Relationship between ischemia and neuropathy. *European Neurol.* 2000;44(1):1-7.
14. Morell P, Quarles RH. Myelin formation, structure and biochemistry. In: George JS, Agranoff BW, Albers RW, et al. eds. *Basic neurochemistry.* Philadelphia: Lippincott-Raven 1999.
15. Cottrell L. Histologic variations with age in apparently normal peripheral nerve trunks. *Arch Neurol* 1940;43(6):1138-50
16. Chopra JS, Dhand UK, Mehta S, et al. Effect of protein calorie malnutrition on peripheral nerves. A clinical, electrophysiological and histopathological study. *Brain* 1986;109(Pt 2):307-23
17. Webster HF, Favilla JT. Development of peripheral nerve fibers. In: Dyck PJ, Thomas PK, Lambert EH, et al. eds. *Peripheral neuropathy.* Vol. 1. 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders 1984: p. 329-59
18. Ghosh S, Vaid K, Mohan M, et al. Effect of degree and duration of protein energy malnutrition on peripheral nerves in children. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1979;42(8):760-3.
19. Kumar A, Ghai OP, Singh N. Delayed nerve conduction velocities in children with protein-calorie malnutrition. *Journal of Pediatrics* 1977;90(1):149-53.

### **VP152. Total Atrioventricular Block in Patient with Amyotrophic Lateral Sclerosis (Atrioventrikular Blok Total Pada Penderita Amyotrophic Lateral Sclerosis)**

**Magista Febra Nugraha, Andika Okparasta, Imran Soleh**

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh.Hoesin Palembang

#### **Abstract**

**Introduction:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease that attacks motor neurons and is characterized by Upper Motor Neuron (UMN) symptoms along with Lower Motor Neuron (LMN) symptoms. The incidence of ALS per year is 2-3 cases per 100,000 population. Symptoms of ALS appear in a random and sometimes non-specific pattern so that often difficult to make an early diagnosis. The cardiovascular manifestations include AV block related to ALS are relatively under-reported with a prevalence around 0,86%. **Case Report:** A 31-year-old man with 3-month history of shortness of breath, fatigue, bradycardia, headache, drooping eyelids without fluctuating symptom and weakness in all four extremities. No other medical history. Neurological examination revealed quadriparese central type, ophthalmoplegia bilateral, ptosis bilateral, paresis nerve IX & X, and muscle atrophy. ECG examination showed total AV block with normal echocardiography and there were no significant abnormalities on other cardiac examinations. There were no abnormalities on head CT scan, DSA, and immunoserology. ENMG results obtained spontaneous activity in the form of fibrillation and positive sharp wave (PSW) with normal motor and sensory impressions of a definite ALS. **Discussion:** The mechanism of AV Total block in ALS is not clear, it is suspected that systematic degeneration of the autonomic nerves causes dysfunction of the cardiac autonomic nervous system in the form of vagal dominance and sympathetic nerve denervation. Several examinations were carried out to exclude other etiology. The existence of clinical UMN and LMN and electroneuromyography examination confirm a diagnosis of ALS with total AV block as complication. **Conclusion:** A comprehensive approach is needed to establish a diagnosis of ALS.

**Keywords:** Amyotrophic lateral sclerosis, LMN, Total AV block, UMN

### Abstrak

**Pendahuluan:** Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) merupakan penyakit neurodegeneratif progresif yang menyerang motor neuron serta ditandai dengan adanya gejala *Upper Motor Neuron* (UMN) bersamaan dengan gejala *Lower Motor Neuron* (LMN). Kejadian ALS pertahun adalah 2-3 kasus per 100.000 penduduk. Gejala ALS muncul dengan pola yang random dan terkadang tidak spesifik sehingga sering menyulitkan untuk penegakkan diagnosis secara dini. Manifestasi kardiovaskular berupa AV blok yang terkait dengan ALS relatif kurang dilaporkan dengan prevalensi sekitar 0,86 %. **Laporan Kasus:** Seorang laki-laki berusia 31 tahun dengan keluhan riwayat sesak nafas, mudah lelah, bradikardia, sakit kepala, kelopak mata turun yang bersifat tidak fluktuatif dan kelemahan pada keempat ekstremitas sejak 3 bulan yang lalu. Tidak ada riwayat penyakit lainnya. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan quadriparesis tipe sentral ophthalmoplegia bilateral, ptosis bilateral, paresis N.IX & N.X, dan atrofi otot. Pemeriksaan EKG menunjukkan AV blok total dengan hasil Ekokardiografi normal dan tidak didapatkan abnormalitas yang bermakna pada pemeriksaan jantung lainnya. Tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan CT scan kepala, DSA, dan imunoserologi. Pemeriksaan ENMG menunjukkan aktifitas spontan berupa fibrilasi dan *positive sharp wave* (PSW) dengan nilai normal pada KHS motorik dan sensorik sesuai kriteria definite ALS. **Diskusi:** Mekanisme AV Blok total pada ALS belum jelas diduga terjadi degenerasi sistematis saraf otonom yang menyebabkan disfungsi sistem saraf otonom jantung berupa dominasi vagal dan denervasi saraf simpatis. Beberapa pemeriksaan dilakukan untuk menyingkirkan etiologi lain. Adanya klinis UMN dan LMN dan pemeriksaan elektrodiagnostik ditegakkan suatu diagnosis ALS dengan komplikasi berupa AV blok total. **Kesimpulan:** Pendekatan yang komprehensif diperlukan untuk menegakkan suatu diagnosis ALS.

**Kata kunci:** Amyotrophic lateral sclerosis, LMN, Total AV blok, UMN.

### Pendahuluan

*Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS) merupakan penyakit neurodegeneratif progresif yang menyerang motor neuron serta ditandai dengan adanya gejala *Upper Motor Neuron* (UMN) bersamaan dengan gejala *Lower Motor Neuron* (LMN). Penyakit ini adalah pertama kali ditemukan oleh ahli saraf Perancis bernama Jean Martin Charcot. Bersama J. Offroy (1869) dan Gombault (1871), dia mempelajari aspek patologis dari ALS. Charcot menjelaskan temuan klinis dan patologis penyakit ini. Diduga terdapat mutasi gen *superoxide dismutase* (SOD1) pada ALS familial.<sup>1,3</sup>

Kejadian ALS pertahun adalah 2-3 kasus per 100.000 penduduk. ALS umumnya terjadi pada orang dengan usia lebih dari 45 tahun. Laki-laki lebih banyak terserang penyakit ini dibandingkan wanita dengan rasio 2:1. Gejala ALS muncul dengan pola yang *random* dan terkadang tidak spesifik hingga sering menyulitkan untuk penegakkan diagnosis secara dini.<sup>2,3</sup> Penyebab ALS belum diketahui secara pasti, meskipun adanya riwayat keluarga didapatkan pada sekitar 5% pasien ALS. Diagnosis ALS terutama ditegakkan secara klinis dan elektrodiagnostik. ALS adalah penyakit yang mematikan dengan harapan hidup rata-rata 3 tahun dari awal munculnya kelemahan. Pneumonia aspirasi dan komplikasi medis dari imobilisasi juga berkontribusi terhadap morbiditas pada pasien dengan penyakit tersebut.<sup>1,3</sup> Manifestasi kardiovaskular berupa AV blok yang terkait dengan ALS relatif kurang dilaporkan dengan prevalensi sekitar 0,86 %.ALS dapat memicu degenerasi sistematis neuron otonom yang menyebabkan disfungsi otonom, sehingga pasien dengan amyotrophic lateral sclerosis mungkin memiliki predileksi perkembangan gangguan konduksi jantung.<sup>4</sup>

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki 31 tahun dirawat di bagian neurologi Rumah Sakit dr. Moh. Hoesin Palembang karena kesulitan berjalan akibat kelemahan pada keempat ekstremitas yang terjadi secara perlahan-lahan. Sejak lebih kurang 5 tahun yang lalu, penderita mengalami kelopak mata sebelah kiri menutup semakin lama semakin berat, gejala fluktuatif tidak ada. Sejak 3 bulan yang lalu penderita sering merasa badan terasa lemah dan mudah lelah. penderita juga mengalami sesak nafas, sesak diperberat dengan aktivitas dan berkurang bila istirahat, sesak disertai rasa berdebar-debar tidak ada, penderita juga mengeluh sering merasa pusing seperti melayang ada, disertai dengan pandangan gelap ada, penglihatan ganda tidak ada, pusing berputar tidak ada, mual muntah tidak ada, kelemahan kedua sisi tubuh ada namun masih bisa berjalan.

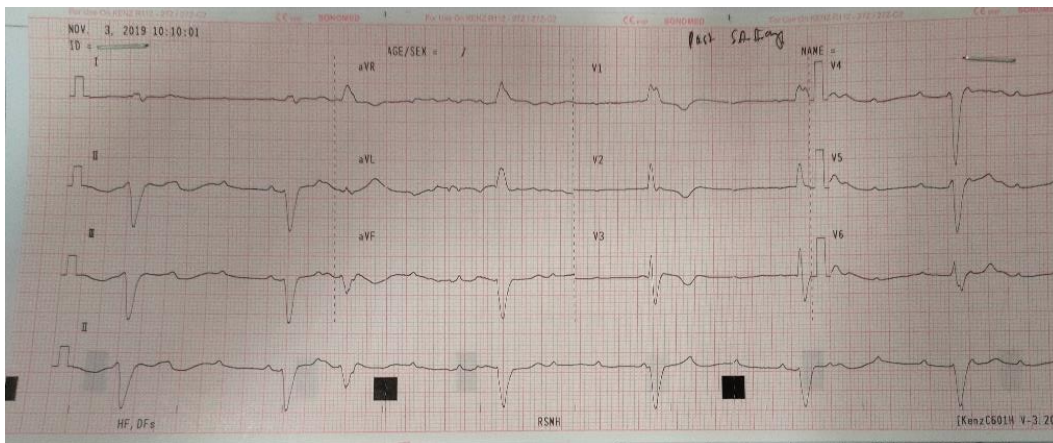
Sejak 1 minggu SMRS penderita mengalami sesak nafas yang semakin berat disertai rasa pusing dan pandangan gelap, rasa berdebar-debar ada, penderita mengalami suara penderita juga mulai mengecil bersamaan dengan kesulitan menelan, kelemahan pada keempat ekstremitas dirasakan semakin berat sehingga sulit untuk berjalan. Penderita juga mengalami bahwa otot kedua telapak tangan dan lengan atas dan kedua tungkai bawah mengecil. Tidak didapatkan gangguan saat buang air kecil dan buang air besar. Gangguan rasa baal dan kesemutan pada keempat ekstremitas tidak ada, bicara pelo tidak ada, mulut mengot tidak ada, gangguan perilaku seperti tertawa atau menangis tiba-tiba tanpa sebab tidak ada, gangguan memori tidak ada, penglihatan yang semakin lama semakin buram tidak ada.

Riwayat menggunakan zat kimia jangka lama tidak ada, riwayat nyeri kepala lama ada, riwayat trauma leher tidak ada, riwayat tumor/benolan dibagian tubuh lain tidak ada, riwayat stroke tidak ada, riwayat sakit jantung tidak ada, riwayat demam tidak ada, riwayat trauma kepala ada 5 tahun yang lalu, riwayat batuk lama, minum obat OAT, penurunan berat

badan drastis tidak ada, riwayat infeksi gigi, keluar cairan dari telinga, sinusitis tidak ada, riwayat penggunaan narkoba, seks bebas, tattoo tidak ada, riwayat operasi, radioterapi, dan kemoterapi tidak ada, riwayat keluhan yang sama dalam keluarga tidak ada. Penyakit ini diderita untuk pertama kalinya.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai kesadaran kompos mentis, tekanan darah: 90/60 mmHg, nadi: 40x/menit, laju respirasi: 28x/menit, temperatur 36,5° C. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan quadriparesis tipe sentral ophthalmoplegia bilateral, ptosis bilateral, paresis N.IX & N.X, dan atrofi otot.

Pada pemeriksaan penunjang yaitu pemeriksaan EKG menunjukkan AV blok total dengan hasil ekokardiografi normal dan tidak didapatkan abnormalitas yang bermakna pada pemeriksaan jantung lainnya. Tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan CT scan kepala, DSA, dan imunoserologi. Pemeriksaan ENMG menunjukkan aktifitas spontan berupa fibrilasi dan *positive sharp wave* (PSW) dengan nilai normal pada KHS motorik dan sensorik. Berdasarkan anamnesis, klinis, dan pemeriksaan penunjang penderita didiagnosis dengan definite ALS dengan komplikasi berupa AV blok total.



Gambar 1. Gambaran EKG menunjukkan kesan AV Block Total

## Diskusi

*Amyotrophic lateral sclerosis* (ALS) merupakan penyakit neurodegeneratif progresif yang menyerang motor neuron. Gejala ALS muncul dengan pola yang *random* dan terkadang tidak spesifik hingga sering menyulitkan untuk penegakkan diagnosis secara dini.

Dari temuan klinis didapatkan quadriparesis tipe campuran (UMN dan LMN), ptosis bilateral, ophthalmoplegia bilateral, paresis N.IX dan N.X dan atrofi otot dengan kecurigaan awal suatu myasthenia gravis dan telah dilakukan pemeriksaan waternberg test dan ice pack test dengan kesan hasilnya negatif.

Pasien didiagnosis sementara suspek sol intrakranial dan secara klinis tidak didapatkan tanda-tanda myasthenia gravis dan direncanakan pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras, MRI kepala tidak dilakukan karena pasien telah terpasang TPM(Temporary Pacemaker) sebagai tatalaksana awal pasien ini dengan AV blok total yang menjadi kontraindikasi untuk dilakukan tindakan MRI. Hasil CT scan kepala dengan kontras kesannya normal, tidak tampak infark/ perdarahan/maupun SOL dan nodul metastase pada parenkim serebri. Lalu penderita dicurigakan suatu trombosis batang otak, hasil konsultasi neurointervensi disarankan dilakukan tindakan DSA. Hasil DSA menunjukkan tidak ada kelainan pembuluh darah intrakranial dan menyebabkan kelainan di intrakranial tersingkirkan. Hasil rontgen toraks dan hasil laboratorium dan Anti-Acetylcholine receptor memperlihatkan hasil yang normal.

Oleh karena itu, setelah melakukan anamnesis perjalanan penyakit, pemeriksaan fisik neurologis, dan pemeriksaan penunjang tidak ditemukan kelainan pada lesi intrakranial, pasien dicurigai dengan diagnosis banding ALS. Dilakukan pemeriksaan ENMG dengan hasil didapatkan aktifitas spontan berupa fibrilasi dan *positive sharp wave* (PSW), recruitment MUAP menurun pada seluruh otot yang diperiksa dan fungsi sensorik dalam batas normal. Berdasarkan gambaran klinis serta hasil ENMG pada kasus ini masuk dalam kriteria *definite* ALS, dimana didapatkan gejala UMN dan LMN pada 3 level yaitu bulbar, torakal, dan lumbosakral. Berdasarkan anamnesis juga didapatkan keluhan sesak nafas disertai rasa berdebar-debar, pusing disertai pandangan gelap, yang semakin lama semakin memberat, tidak ada riwayat penyakit vaskular sebelumnya seperti hipertensi, diabetes melitus, sakit jantung, dari hasil pemeriksaan fisik didapatkan hipotensi dan bradikardia, dilakukan pemeriksaan ekg didapatkan gambaran AV blok total, hasil enzim jantung dalam batas normal dan dari hasil pemeriksaan ekokardiografi didapatkan EF:57 %, LV dilation dengan kesan normal, kemungkinan penyebab dari AV blok pada pasien ini dari luar jantung. Manifestasi kardiovaskular pada ALS belum banyak dilaporkan, mungkin bisa disebabkan dari ketidakseimbangan dari sistem saraf otonom yang berkontribusi dalam pengaturan denyut jantung, tekanan darah dan fungsi homeostasis lainnya. Seiring dengan progresitas ALS maka ganglia saraf simpatis yang dikenal sebagai



inti intermediolateral juga mengalami degenerasi, terjadi suatu denervasi simpatis diikuti oleh dominasi vagal yang menyebabkan untuk perkembangan bradikardia.<sup>6,19</sup>

**Table 4** The Revised El Escorial research diagnostic criteria for ALS with the Awaji electrodiagnostic algorithm included – a summary (Modified from [20] and [22])

Clinically definite ALS

UMN and LMN clinical signs or electrophysiological evidence in three regions

Clinically definite ALS – laboratory supported

UMN and/or LMN clinical signs in one region *and* the patient is a carrier of a pathogenic SOD1-gene mutation

Clinically probable ALS

UMN and LMN clinical or electrophysiological evidence by LMN and UMN signs in two regions with some UMN signs rostral to the LMN signs

Clinically possible ALS

UMN and LMN clinical or electrophysiological signs in one region only, or

UMN signs in at least two regions, or

UMN and LMN signs in two regions with no UMN signs rostral to LMN signs. Neuroimaging and laboratory studies (Table 2) have excluded other diagnoses.

Tabel 1. Revisi EL Escorial dengan algoritma elektrodiagnostik awaji pada kriteria diagnosis ALS<sup>10</sup>

Melalui anamnesis tidak didapatkan riwayat keluarga yang mengalami keluhan serupa seperti yang dialami oleh pasien sehingga dapat digolongkan kepada ALS tipe sporadik. Karena tidak adanya terapi primer pada ALS, maka pada kasus ini pasien hanya diberikan terapi simptomatik.<sup>1,2,6</sup> Program fisioterapi ditujukan untuk mengurangi spastisitas dan fisioterapi yang dilakukan pada pasien berupa IRR, latihan ROM aktif, dan latihan menelan. Dari algoritma tatalaksana AV blok total pasien dilakukan pemasangan PPM (permanent pace maker) gejala hipotensi, bradikardia pada pasien mengalami perbaikan klinis.<sup>17,18</sup>

Prognosis *ad vitam* pada pasien ini masih *bonam* karena kondisi umum dan kondisi gizi pasien mulai membaik. Pasien juga masih dapat mengonsumsi makanan lunak dengan porsi yang cukup setiap hari. Namun perlu diedukasi supaya tetap waspada terhadap risiko aspirasi. Prognosis *ad functionam* pada pasien ini *dubia ad malam* karena gejala ini akan semakin memberat hingga pasien akan kehilangan fungsinya sama sekali akibat progresifitas dari penyakit ini. Dalam beberapa penelitian juga disebutkan bahwa usia harapan hidup penderita ALS adalah 3-5 tahun dari awal timbulnya onset. Prognosis pada kasus AV block sangat baik ketika diobati dengan pacu jantung permanen.<sup>20</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Hardiman O, Van den Berg LH, Kiernan MC. Clinical Diagnosis and Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Nat Rev Neurol*, 2011; 7(11):639-49.
2. MA Peter, Abrahams S, et al. EFNS Guidelines on The Clinical Management of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *European Journal of Neurology*, 2012.
3. Rooper AH, Samuels MA, Klein JP. *Syndrome of Muscular Weakness and Wasting without Sensory Changes*. In: Adams and Victor's Principles of Neurology. 10th edition, 2014. p1109-1111.
4. Kamal Shemisa, et al. Autonomic etiology of heart block in amyotrophic lateral sclerosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2014, 8:224.
5. Armon C. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2016. Available at: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com).
6. Squire L, Berg D, Bloom F, et al (Ed.) *Fundamental Neuroscience*. 3rd Edition. Elsevier, 2008. p284.
7. Armon C. An Evidence-Based Medicine Approach To The Evaluation of The Role of Exogenous Risk Factors In Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2003; 22(4):217-28.
8. Rothstein JD. Current Hypotheses For The Underlying Biology of Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Ann Neurol*, 2009; 65 Suppl 1:S3-9.
9. Talbot K. Familial Versus Sporadic Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2011; 134(12):3429-3431.

10. Ludolph A, Drory V, Hardiman O, et al. A Revision of the El Escorial Criteria-2015, 2015.
11. Bedlack RS, Mitsumoto H, Eds. Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Patient Care Guide for Clinicians. New York: Demos Medical Publishing, 2012.
12. Rowland LP, Mitsumoto H, Przedborski S. *Amyotrophic Lateral Sclerosis, Progressive Muscular Atrophy, and Primary Lateral Sclerosis*. In: Merritt's Neurology, 2009.
13. De Carvalho M, Dengler R, Eisen A, et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Clin Neurophysiol, 2008; 119(3):497-503.
14. Preston, DC, Shapiro BE. *Amyotrophic Lateral Sclerosis And Its Variants*. In: Electromyography And Neuromuscular Disorders Clinical-electrophysiologic Correlations. 3rd edition, 2013. p432-436.
15. American Academy of Neurology. The Care of Patient With Amyotrophic Lateral Sclerosis: Drug, Nutritional and Respiratory Therapies. AAN Summary of Evidence Based Guideline for Clinicians, 2009.
16. Batubara MA, Siregar NK. Total Av Block. FK USU.2014. [diakses pada 16 Juli 2016].
17. Fred M. Kusumoto, Guideline on the Evaluation and Management of Patients With Bradycardia and Cardiac Conduction Delay.2018.
18. Sudoyo A, et al. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. FKUI Jilid 2. 5th ed. Jakarta, 2010.
19. Dharma S. Pedoman praktis sistematika interpretasi EKG. Jakarta:EGC.2009.
20. Kojic EM, Hardarson T, Sigfusson N, Sigvaldason H. The prevalence and prognosis of third-degree atrioventricular conduction block: the Reykjavik study. *J Intern Med*. Jul 1999;246(1):81-6.

### **VP153. Ischemic Stroke in Pediatric Patient due to Patent Ductus Arteriosus: A Case Report (Stroke Iskemik pada Anak yang disebabkan oleh Paten Duktus Arteriosus: Sebuah Laporan Kasus)**

**Adinda Rahadini<sup>1</sup>, Adelia Putri Sabrina<sup>1</sup>, Anak Agung MWA<sup>1</sup>, Vita Kusuma Rahmawati<sup>2</sup>, Asih Retno Wulandari<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Dokter Umum Program Internship 2019-2020, RSUD dr Haryoto, Lumajang, Jawa Timur.

<sup>2</sup>Dokter Spesialis Neurologi, RSUD dr Haryoto, Lumajang, Jawa Timur.

<sup>3</sup>Dokter Spesialis Anak, RSUD dr Haryoto, Lumajang, Jawa Timur.

#### **Abstract**

**Introduction:** Incidence of childhood stroke ranges from 1.2–13 cases per 100,000 children, 10–25% cases will die, 25% will experience recurrent events, and 66% will develop persistent neurological deficits, disturbing their development. Diagnosis is often delayed due to a wide range of clinical manifestations, fever in prodromal state, general weakness, headache, and other neurological deficits, leading to delayed treatment. We present a case of pediatric ischemic stroke and its importance of proper diagnosis. **Case Report:** A 6-year-old girl, 14.8 kgs, presented at Emergency Room with 12-hours onset of sudden speech disturbance and right-sided body weakness. Vital signs were stable. A machinery murmur obscuring the second heart sound was found. On neurological examination, GCS was 15. Right-sided hemiplegia and central-type of right-sided hemifacial weakness were found. NIH Stroke Scale at the time of admission was 8. Right ventricular hypertrophy was shown on electrocardiogram. Head magnetic resonance imaging without contrast revealed an acute left basal ganglia infarct and hyperacute parietal lobe infarct. Echocardiography was consistent for patent ductus arteriosus (PDA). Patient was managed conservatively with aspirin, paracetamol, and medical rehabilitation care. Interventional cardiology or surgery closure of PDA was not done. **Discussion:** Ischemic stroke in children as shown above is consistent with the etiology of stroke due to congenital heart disease through paradoxical embolism mechanism. Compared with hemorrhagic stroke, the incidence of ischemic stroke is more prevalent, around 55%. Appropriate working diagnoses and selection of diagnostic examination in the search of stroke etiology is a challenge in providing rational management of childhood stroke.

**Keywords:** congenital heart disease, patent ductus arteriosus, pediatric stroke.

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Angka kejadian stroke pada anak sebesar 1,2–13 kasus per 100.000 anak, sejumlah 10–25% anak dengan stroke akan meninggal, 25% akan mengalami kekambuhan, dan 66% akan mengalami defisit neurologis persisten hingga gangguan perkembangan. Penegakan diagnosis stroke pada anak dapat tertunda karena variasi gambaran klinis berupa demam pada fase awal, lemah badan, nyeri kepala, hingga defisit neurologis lainnya, yang menyebabkan pengobatan tertunda. Kami menyajikan kasus stroke iskemik pada anak dan pentingnya melakukan diagnosis yang tepat. **Laporan Kasus:** Seorang anak perempuan 6 tahun, 14,8 kg dibawa ke Instalasi Gawat Darurat dengan gangguan bicara dan kelemahan separuh badan mendadak onset 12 jam. Tanda-tanda vital stabil. Pada pemeriksaan fisik didapatkan murmur kontinyu yang mengaburkan suara jantung kedua. Pada pemeriksaan fisik neurologis ditemukan kesadaran skala GCS 15, hemiplegia kanan dan kelemahan fasialis kanan tipe sentral. NIH Stroke Scale pada saat masuk adalah 8.

Elektrokardiogram menunjukkan hipertrofi ventrikel kanan. Magnetic Resonance Imaging kepala tanpa kontras menunjukkan infark ganglia basalis kiri akut dan infark lobus parietal kiri hiperakut. Ekokardiografi konsisten untuk paten duktus arteriosus (PDA). Tatalaksana dilakukan secara konservatif dengan medikamentosa aspirin, pirasetam, dan rehabilitasi medik. Tindakan kardiologi intervensi atau bedah penutupan PDA tidak dilakukan pada pasien ini. **Diskusi:** Stroke iskemik pada anak seperti pada kasus sesuai dengan etiologi stroke akibat penyakit jantung bawaan melalui mekanisme emboli paradoksikal. Dibandingkan dengan stroke perdarahan, insiden stroke iskemik lebih banyak didapatkan yaitu sebesar 55%. Diagnosis kerja yang tepat dan pemilihan diagnostik dalam mencari etiologi stroke merupakan tantangan dalam memberikan tatalaksana yang tepat dan rasional untuk kasus stroke pada anak.

**Kata kunci:** paten duktus arteriosus, penyakit jantung bawaan, stroke iskemik pada anak.

## Pendahuluan

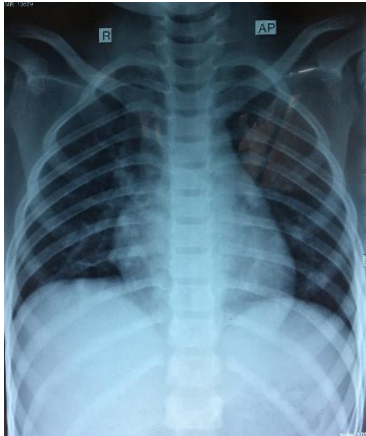
Stroke pada anak merupakan penyakit yang langka dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Angka kejadian stroke pada anak berkisar antara 1,2-13 kasus per 100.000 anak. Sejumlah 10-25% anak dengan stroke akan meninggal, 25% akan mengalami kekambuhan, dan 66% akan mengalami defisit neurologis persisten, yang berpotensi menimbulkan gangguan kejang, masalah belajar hingga gangguan pada aspek pertumbuhan dan perkembangan.<sup>[1]</sup>

Dibandingkan dengan populasi dewasa, jenis stroke, manifestasi klinik, serta faktor risiko stroke pada anak lebih beragam. Stroke iskemik pada anak menyumbang sekitar 55% dari seluruh kasus, berbeda dengan populasi dewasa yang 80-85% nya merupakan stroke iskemik. Manifestasi klinik stroke pada anak bervariasi sesuai sebaran umur yang meliputi gejala tidak spesifik seperti demam pada fase prodromal, nyeri kepala, gangguan makan, hingga tanda-tanda lain yang mengarah ke proses sepsis, dan defisit neurologis yang lebih spesifik pada usia yang lebih tua.<sup>[2]</sup> Faktor risiko terkait stroke pada anak juga cenderung berbeda daripada populasi dewasa yang didominasi oleh hipertensi, diabetes, dan aterosklerosis.<sup>[3]</sup> Keberagaman manifestasi klinik dan faktor risiko dapat membuat diagnosis stroke pada anak tertunda. Deteksi dini stroke pada anak dan pencarian faktor risiko yang cepat dan tepat penting untuk dilakukan untuk mengurangi angka mortalitas dan morbiditas.

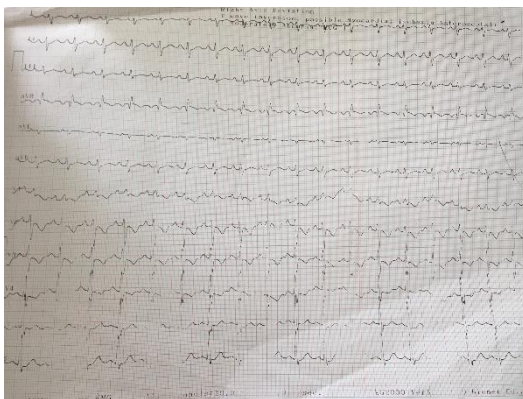
## Laporan Kasus

Seorang anak perempuan, berusia 6 tahun dengan berat badan 14,8 kg, tinggi badan 100 cm, dan status gizi kurang, dibawa ke Instalasi Gawat Darurat dengan keluhan gangguan bicara dan kelemahan separuh badan kanan mendadak onset 12 jam. Menurut ibu pasien, tidak ada keluhan lain yang menyertai. Tidak ada riwayat penyakit jantung atau penyakit vaskular pada pasien maupun keluarga sebelumnya. Riwayat imunisasi pasien lengkap dan riwayat perkembangan sesuai usia. Pada pemeriksaan fisik, pasien sadar dengan skala kesadaran GCS 15, tekanan darah 90/60 mmHg, denyut nadi teratur dengan 130 denyut tiap menit, serta suhu dan laju pernapasan yang normal. Pemeriksaan auskultasi jantung menunjukkan murmur kresendo-dekresendo yang terus menerus dan mengaburkan suara jantung kedua. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan *NIH Stroke Scale* 8, kelemahan fasialis kanan tipe sentral dan hemiplegia kanan dengan hiperrefleksia. Pemeriksaan fungsi luhur menunjukkan afasia motorik. Diagnosis kerja meliputi hemiparesis kanan, paresis fasialis kanan tipe sentral, dan afasia motorik akut sebagai diagnosis klinis; lesi di korteks serebri kiri sebagai diagnosis topis; dan stroke iskemik akut dengan diagnosis banding stroke perdarahan akut sebagai diagnosis etiologis.

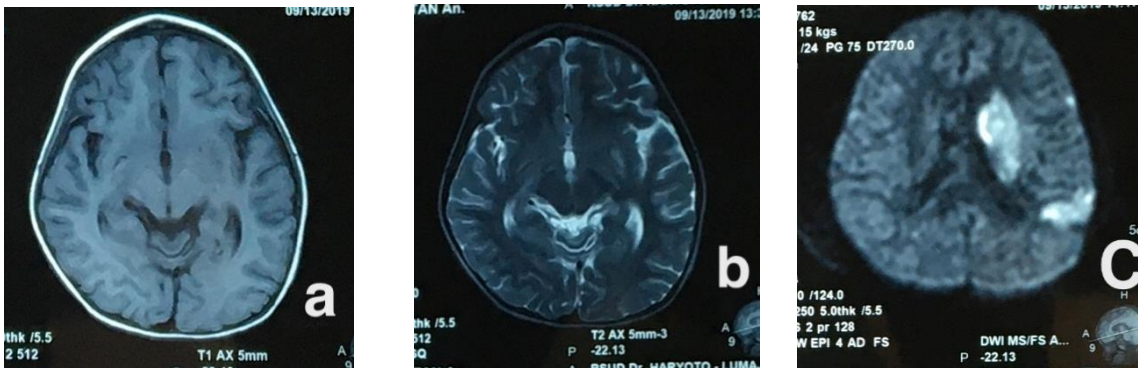
Pemeriksaan darah lengkap dan foto *rotgent* toraks dalam batas normal (Gambar 1). Pemeriksaan elektrokardiogram menunjukkan hipertrofi ventrikel kanan (Gambar 2). Pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* kepala tanpa kontras menunjukkan infark ganglia basalis kiri akut dan infark lobus parietal kiri hiperakut (Gambar 3). Pemeriksaan ekokardiografi transtorakal menunjukkan paten duktus arteriosus tanpa adanya hipertensi pulmonal (Gambar 4). Diagnosis akhir ditetapkan sebagai stroke iskemik yang terkait dengan paten duktus arteriosus. Tatalaksana pada keadaan akut dilakukan secara konservatif dengan manajemen suportif, pemantauan klinis secara ketat, dan medikamentosa yang meliputi aspirin dosis rendah (3-5 mg/kg berat badan/hari) dan pirasetam sebagai zat neuroprotektif. Terapi antikoagulan tidak diberikan pada pasien ini. Rehabilitasi medik mulai dilakukan pada hari ketiga perawatan. Manajemen lanjutan terkait etiologi stroke iskemik berupa tindakan kardiologi intervensi atau bedah toraks penutupan paten duktus arteriosus tidak dilakukan karena alasan finansial. Pasien dipulangkan setelah 7 hari perawatan. Observasi klinis rutin dilakukan setiap bulan untuk mengetahui adanya tanda-tanda gagal jantung.



Gambar 1. Foto toraks dalam batas normal



Gambar 2. Elektrokardiogram menunjukkan adanya hipertrofi ventrikel kanan



Gambar 3. *Magnetic Resonance Imaging* Kepala. Sekuens T1 (a) Sekuens T2 (b) Sekuens DWI (c) menunjukkan gambaran infark ganglia basalis kiri akut dan lobus parietal kiri hiperakut.





psikologis, kognitif, dan bahasa berguna untuk merencanakan terapi pembelajaran lanjutan pasca stroke iskemik pada anak.<sup>[10]</sup>

#### **Pernyataan Penulis**

Artikel bukan merupakan dan tidak mengandung unsur plagiat.

#### **Daftar Pustaka**

1. DeVeber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *Journal of Child Neurology*. 2000;15(5):316–324.
2. Carvalho KS, Garg BP. Arterial strokes in children. *Neurologic Clinics*. 2002;20(4):1079–1100.
3. Lanthier S, Carmant L, David M, L'arbrisseau A, de Veber G. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome. *Neurology*. 2000;54(2):371–378
4. Satoh S, Shirane R, Yoshimoto T. Clinical survey of ischemic cerebrovascular disease in children in a district of Japan. *Stroke*. 1991;22(5):586–589.
5. Sen S, Oppenheimer S. Bedside assessment of stroke and stroke mimics. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2008;11(5):S4–S11.
6. Attar H, Sachdeva A, Sundararajan S. Cardioembolic Stroke in Adults With a History of Congenital Heart Disease. *Stroke*. 2016;47(5).
7. Riela AR, Roach ES. Etiology of stroke in children. *Journal of Child Neurology*. 1993;8(3):201–220.
8. D. P. Younkin, "Diagnosis and treatment of ischemic pediatric stroke," *Current Neurology and Neuroscience Reports*, vol. 2, no. 1, pp. 18–24, 2002.
9. DeVeber G. Arterial ischemic strokes in infants and children: an overview of current approaches. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29(6):567–573.
10. Ferriero D, Fullerton H, Bernard T, Billingham L, Daniels S, DeBaun M et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50(3).

### **VP154. Incidental Case of Porencephalic Cyst with Intracranial Metastases (Laporan Kasus Insidental Kista Porenselali dengan Metastasis Intrakranial)**

**Ika Erna Uly Sirait, Yunni Diansari, Masita, Hanna Marsinta Uli**

Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang

#### **Abstract**

**Introduction:** Porencephaly is a cyst containing cerebrospinal fluid and directly related to ventricular system. Congenital porencephaly occurs due to intrauterine blood vessel abnormalities or infection while Acquired Porencephaly occurs secondary to trauma, surgery, ischemia or infection. The incidence of congenital porencephaly approximately 3.5 per 100.000 live births. Many cases in adults found incidentally along with episode of psychosis, new onset seizure, cytomegalovirus infection and myasthenia gravis. There has been no report of porencephaly associated with intracranial metastases until now. We present a case of male with neurological deficit due to intracranial metastases and on investigation revealed a Porencephalic cyst. **Case Report:** A 40-year-old man with weakness of right side body, slurred speech gradually and focal onset tonic seizure. Patient with history of pulmonary adenocarcinoma. Brain CT Scan showed porencephalic cyst in the left inferior temporal lobe which is associated with left lateral ventricle and multiple lesion with perifocal edema. Brain MRI represent a left inferior temporal porencephalic cyst accompanied by multiple lesions with perifocal edema in the parietal and left occipital lobe indicate metastases. Primary tumor was treated with chemotherapy while intracranial metastases treated with radiotherapy and steroid. Conservative treatment for Porencephaly. **Discussion:** Porencephaly can be asymptomatic or manifest as seizures, motoric deficit, cognitive abnormalities and mental retardation. A Porencephalic cyst which is found with other intracranial lesion required appropriate evaluation to determine the proper treatment. In this case, treatment was focused on brain metastasis and conservative treatment for Porencephaly because of its asymptomatic.

**Keywords:** Brain Metastases, Lung Tumor, Porencephaly

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Porenselali merupakan kista yang mengandung cairan serebrospinalis dan berhubungan langsung dengan sistem ventrikel. Porenselali kongenital terjadi akibat kelainan pembuluh darah intrauterin ataupun infeksi sedangkan Acquired Porencephaly terjadi sekunder akibat trauma, pembedahan, iskemia maupun infeksi. Insidensi porenselali kongenital sekitar 3.5 per 100.000 kelahiran hidup. Kasus pada orang dewasa yang pernah dilaporkan, ditemukan secara

insidental bersama dengan kejadian psikosis akut, episode kejang pertama, infeksi sitomegalovirus dan miastenia gravis. Belum pernah dilaporkan kasus porensfali dengan metastasis intrakranial sebelumnya. Laporan kasus ini melaporkan kejadian porensfali yang ditemukan setelah pasien mengalami defisit neurologis akibat lesi metastasis intrakranial. **Laporan Kasus** : Pria berusia 40 tahun dengan kelemahan sisi tubuh kanan dan bicara pelo secara perlahan serta bangkitan parsial tonik. Penderita dengan riwayat Adenocarcinoma paru. Pada gambaran CT Scan kepala terdapat lesi hipodens berdensitas cairan serebrospinalis di lobus temporal inferior kiri yang berhubungan dengan ventrikel lateralis kiri disertai lesi multipel dengan edema perifokal. Gambaran MRI kepala menunjukkan kista porensfali temporal inferior kiri disertai lesi multipel dengan penyangatan di lobus parietal dan oksipital kiri cenderung metastasis. Tatalaksana tumor primer berupa kemoterapi, serta radioterapi dan steroid untuk metastasis otak. Tatalaksana konservatif terhadap porensfali karena bersifat asimtomatik. **Diskusi**: Porensfali dapat bersifat asimtomatik ataupun bermanifestasi sebagai kejang, defisit motorik, kelainan kognitif dan retardasi mental. Ditemukannya porensfali dengan diagnosa lesi struktural otak lain secara bersamaan memerlukan evaluasi secara lengkap untuk menentukan tatalaksana yang tepat. Pada kasus ini tatalaksana difokuskan pada metastasis otak sedangkan porensfali ditatalaksana secara konservatif karena bersifat asimtomatik.

**Kata Kunci**: Metastasis Otak, Porensfali, Tumor Paru

## Pendahuluan

Porensfali atau disebut sebagai kista porencephalic adalah suatu istilah yang digunakan secara luas untuk mendefinisikan adanya suatu kecacatan dimana terdapat suatu kista atau kavitas pada hemisfer cerebri atau lebih spesifik menunjukkan adanya area kistik fokal dari *encephalomalacia* yang berhubungan dengan ventrikel dan atau ruang subarachnoid.<sup>1</sup> Gangguan ini dapat terjadi sebelum atau sesudah kelahiran yang disebabkan oleh kerusakan akibat trauma, perdarahan, atau infeksi sesudah kelahiran dan dapat disebabkan juga oleh pertumbuhan yang abnormal sebelum kelahiran<sup>2</sup> Angka kejadian dari kelainan ini sangat jarang dan sampai saat ini belum diketahui dengan pasti, dimana kejadian porensfali ini lebih banyak dialami pada usia anak-anak walaupun terdapat beberapa kasus yang dilaporkan terjadi pada usia dewasa.<sup>3</sup> Insidensi porensfali pada 3.5 per 100.000 bayi lahir hidup<sup>4</sup> diperkirakan berkaitan dengan perdarahan ataupun iskemik otak perinatal<sup>5</sup>. Pada suatu studi tahun 2004 oleh Debus dkk, menyatakan bahwa sebesar 6.8% pasien dengan cerebral palsy atau 68% pasien dengan epilepsi dan hemiparese kongenital vaskular, memiliki porensfali.<sup>6</sup>

Metastasis intrakranial merupakan salah satu komplikasi neurologis sistemik akibat tumor primer. Metastasis intrakranial terjadi pada sekitar 20% pasien dewasa dengan tumor primer paru<sup>7</sup> dimana jarang terdapat berupa lesi kistik intrakranial. Pemahaman dan identifikasi perbedaan lesi kistik intrakranial berdasarkan onset, lokasi dan gambaran radiologis yang tepat diperlukan dalam penegakkan diagnosis.<sup>8</sup>

Kasus porensfali pada orang dewasa yang pernah dilaporkan, ditemukan secara insidental bersama dengan kejadian psikosis akut, episode kejang pertama, infeksi sitomegalovirus dan miastenia gravis<sup>9</sup>. Belum pernah dilaporkan kasus porensfali dengan metastasis intrakranial sebelumnya. Laporan kasus ini melaporkan kejadian porensfali yang ditemukan setelah pasien mengalami defisit neurologis akibat lesi metastasis intrakranial.

## Laporan Kasus

Laki-laki usia 40 tahun mengalami kelemahan pada tungkai dan lengan kanan yang terjadi secara perlahan-lahan dan semakin memberat sejak ± 3 bulan yang lalu. Penderita juga mengatakan pernah mengalami kejang berupa kaku sisi tubuh kanan, diawali kaki dan kemudian tangan kanan saat 3 bulan yang lalu. Pada pemeriksaan didapatkan kesadaran penuh dan tanda vital dalam batas normal dengan nilai *Karnofsky Performance Scale* 70. Penderita sebelumnya telah di diagnosa dengan tumor paru kiri sejak 1 tahun yang lalu dengan hasil pemeriksaan patologi anatomi berupa Adenocarcinoma paru stadium IV dan telah mendapatkan kemoterapi sebanyak 7 siklus dengan regimen *Carboplatin, Docetaxel, Gefitinib* dan *Erlotinib*.

Pada pemeriksaan CT scan kepala didapatkan kesan kista porencephalic di lobus temporal inferior kiri yang berhubungan dengan tanduk temporal dan occipital ventrikel lateralis kiri dan lesi multiple di lobus parietal dan oksipital dengan edema perifokal disekitarnya. Dari hasil pemeriksaan MRI Kepala Kontras, lebih jelas didapatkan kista porencephalic temporal inferior kiri dengan ukuran 10.2 x 5.8 cm dan lesi multipel disertai edema perifokal di lobus parietal dengan ukuran terbesar 3 x 2.7 cm serta dilobus oksipital kiri berukuran 2 x 0.5 cm, yang memberikan kesan lesi metastasis. Dari pemeriksaan Elektroensefalografi, didapatkan abnormal perlambatan gelombang I pada temporal kiri. Dari pemeriksaan *bone survey* dan Ultrasonografi abdomen yang dilakukan, tidak ditemukan tanda-tanda metastasis ke organ lain.

Tatalaksana yang diberikan adalah pemberian kortikosteroid golongan deksametason dengan dosis bervariasi sesuai klinis pasien, untuk mengurangi edema vasogenik akibat tumor, obat anti epilepsi golongan levetirasetam dengan dosis 500 mg per hari. Berdasarkan skor *Recursive Partitioning Analysis*, penderita berada dikelompok RPA II. Dengan pertimbangan tersebut, dilakukan *Whole Brain Radiotherapy* dengan dosis radiasi 30 Gy terbagi dalam 10 fraksi. Kemoterapi sistemik tetap dilanjutkan untuk tatalaksana tumor paru. Tatalaksana kista porensfali bersifat konservatif karena kista intrakranial walaupun ukurannya cukup besar dianggap tidak memberikan gejala klinis terbukti dengan pemeriksaan *imaging*. Setelah mendapatkan terapi, pasien pulang dengan perbaikan klinis dan tidak ada kejang.

## Diskusi

Porencefali atau disebut sebagai kista porencephalic adalah suatu istilah yang digunakan secara luas untuk mendefinisikan adanya suatu kecacatan dimana terdapat suatu kista atau kavitas pada hemisfer cerebri atau lebih spesifik menunjukkan adanya area kistik fokal dari *encephalomalacia* yang berhubungan dengan ventrikel dan atau ruang subarachnoid.

Terdapat 2 jenis porencephali yaitu kongenital dan yang diperoleh. Kasus Porencefali kongenital lebih banyak ditemukan. Pada suatu penelitian epidemiologi yang dilakukan oleh Husain dkk di tahun 2008, didapatkan insidensi porencefali pada 3.5 per 100.000 bayi lahir hidup<sup>4</sup>. Sampai dengan saat ini, belum ada studi populasi prevalensi porencefali, hanya ada beberapa kasus Porencefali yang diperoleh, dari sumber literatur yang ada. Pada suatu studi tahun 2004 oleh Debus dkk menyatakan bahwa sebesar 6.8% pasien dengan cerebral palsy atau 68% pasien dengan epilepsi dan hemiparese kongenital vaskular, memiliki porencefali<sup>6</sup>.

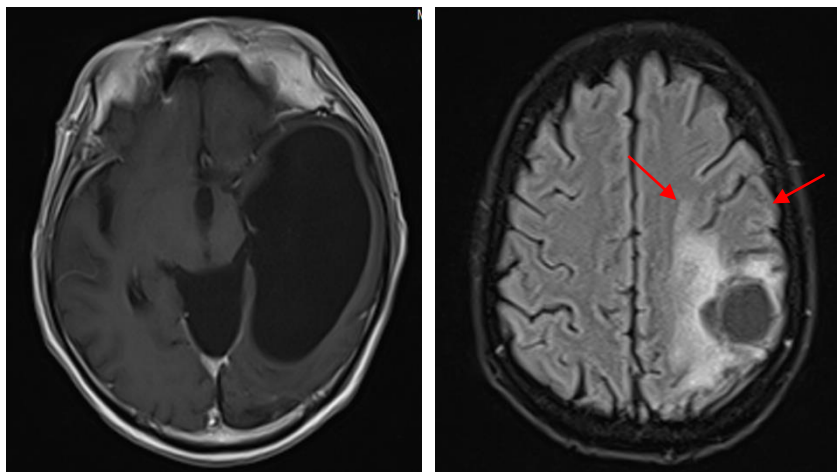
Porencefali memiliki beberapa penyebab, paling sering tidak diketahui, termasuk tidak berkembangnya otak dan kerusakan jaringan otak. Dengan masih belum banyaknya penelitian mengenai porencefali, penyebab kelainan ini hanya terbatas diketahui akibat gangguan aliran darah yang secara langsung mengakibatkan rusaknya jaringan otak. Beberapa faktor yang dapat menyebabkannya antara lain kekurangan oksigen dan suplai darah akibat suatu perdarahan, degenerasi serebral, henti jantung maternal, trauma abdominal, infeksi patogen, thrombosis vaskular, toxemia maternal, hipoksia serebral dan encephalitis/meningitis pre/postnatal.<sup>10</sup>

Saat ini, patofisiologi yang paling diketahui adalah porencefali kongenital yang didapat secara genetik. Proses kerusakan secara genetik ini dipegang oleh peranan gen COL4A1. Gen ini menyediakan suatu perintah untuk membuat komponen protein, yaitu kolagen tipe IV. Molekul kolagen tipe IV menyisipkan diri satu sama lainnya membentuk suatu kompleks protein. Protein ini akan menjadi komponen utama dari membran basal yang tipis yang memisahkan dan menunjang sel-sel di berbagai jaringan, terutama pembuluh darah.<sup>10</sup> Kelainan COL4A1 diturunkan secara autosomal dominan dan telah terbukti sebagai lokus major untuk predisposisi genetik terhadap perdarahan otak perinatal dan terbentuknya porencefali.

Mutasi gen COL4A1 akan mengganggu produksi kolagen tipe IV sehingga protein pembentuk membran basal juga akan terganggu dan pembuluh darah akan tidak stabil dan lebih rapuh, yang memudahkan terjadinya pecahnya pembuluh darah dan perdarahan di otak. Perdarahan di dalam otak ini akan diikuti dengan pembentukan kista yang terisi cairan. Karena adanya tekanan pada kepala janin selama proses kelahiran, dimungkinkan memberikan kontribusi pada pecahnya pembuluh darah pada janin tersebut, walaupun beberapa janin juga mengalami perdarahan sebelum proses kelahiran.<sup>11</sup>

Sesuai dengan variasi ukuran dan lokasi dari kista porencefali, manifestasi klinis dari kista ini bervariasi. Pasien dapat bersifat asimtomatik sampai dengan gejala klinis yang berat. Gejala dan tanda klinis terkadang nyata pada tahun pertama kehidupan dengan spastisitas dan kejang merupakan gejala pertama. Terdapat juga gejala gangguan berbahasa, kemunduran intelektual dan defisit motorik.<sup>12</sup>

Dari gambaran CT scan kepala, kista porencefali akan tampak sebagai kista intrakranial yang memiliki batas yang jelas dan densitas sentral yang sama dengan cairan LCS. Biasanya tidak ada efek massa pada parenkim yang berdekatan, walaupun kadang-kadang kista dapat meluas dan menghasilkan efek massa lokal. Tidak ada penyngatan dengan kontras dan tidak ada komponen padat.<sup>13</sup> Sedangkan pada gambaran MRI Kepala, akan tampak kista dengan batas tegas dan seringkali berkaitan dengan daerah vaskularisasi. Kista ini dibatasi oleh substansia alba, yang dapat menunjukkan bukti adanya gliosis<sup>14</sup> Diagnosis banding dari gambaran radiologis antara lain kista arachnoid, kista metastasis dan *Schizencephaly*.<sup>15</sup>

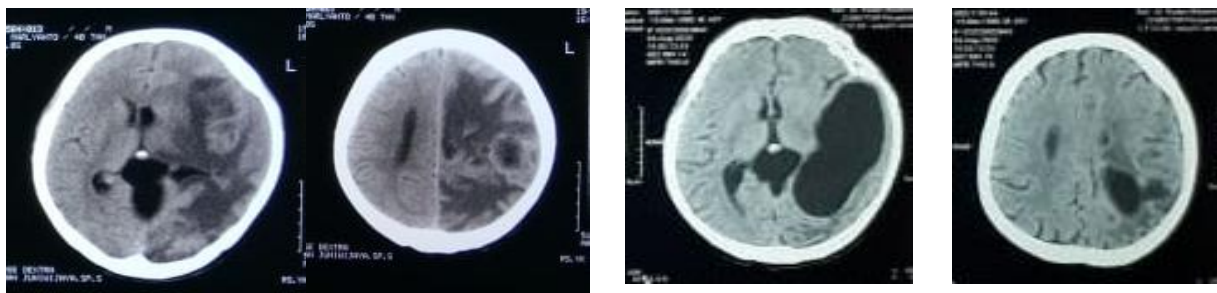




Gambar 1. Gambaran MRI kepala potongan aksial sekuens T1 post kontras pasien menunjukkan massa kistik berdensitas LCS yang berhubungan dengan ventrikel lateralis (kanan) Gambaran MRI kepala potongan koronal sekuens T1 post kontras menunjukkan lesi di daerah parietal kiri dengan edema perifokal dengan kesan metastasis (tanda panah merah) (kiri)

Penatalaksanaan yang diberikan pada kista poreensefali adalah terapi suportif. Pertimbangan bedah dapat dilakukan pada kasus poreensefali dengan efek massa atau bila kista poreensefali diperkirakan sebagai fokus bangkitan kejang yang tidak dapat dikontrol dengan obat-obatan.<sup>5</sup>

Metastasis intrakranial merupakan salah satu komplikasi neurologis sistemik pada tumor primer. Insidensi metastasis intrakranial dari waktu ke waktu meningkat seiring dengan canggihnya alat deteksi keganasan dan berkembangnya tatalaksana penanganan tumor primer. Setiap tahunnya insiden metastasis intrakranial yang baru terdiagnosis lebih banyak dengan angka sekitar 3-10x lipat dibandingkan tumor primer otak. Metastasis otak terjadi pada sekitar 20% pasien dewasa dengan primer kanker paru dimana jarang terdapat berupa lesi kistik otak.



Gambar 2. CT scan kepala tanpa kontras potongan aksial sebelum dilakukan radioterapi, tampak lesi dominan kistik dengan edema perifokal luas yang menyempitkan ventrikel lateralis kiri dan herniasi subfalcine (kanan) CT scan kepala tanpa kontras potongan aksial sesudah radioterapi dan obat-obatan golongan steroid, tampak edema yang berkurang signifikan setelah *Whole Brain Radio Therapy* sehingga gambaran kista yang berhubungan dengan ventrikel tampak jelas (kiri)

Pada kasus ini, dari pemeriksaan CT scan kepala didapatkan kemungkinan lesi metastasis kistik namun setelah dari pemeriksaan MRI kepala dengan kontras, terbukti bahwa lesi merupakan kista poreensefali karena memiliki hubungan dengan ventrikel dan tidak didapatkan edema hebat yang biasanya terdapat pada lesi metastasis kistik. Sehingga diambil kesimpulan bahwa defisit neurologis yang dialami pasien diakibatkan karena adanya lesi metastasis dan kista poreensefali bersifat asimtomatik. Oleh karena itu, tatalaksana difokuskan kepada lesi metastasis sedangkan tatalaksana kista poreensefali bersifat konservatif. Perawatan suportif yang dilakukan berupa pemberian obat-obatan kortikosteroid untuk mengontrol edema vasogenik peritumor. Jenis yang direkomendasikan adalah deksametason mulai dari dosis 4-8 mg/hari, dapat ditingkatkan menjadi 16 mg/hari pada pasien dengan gejala yang berat. Selain itu diberikan juga obat antiepilepsi untuk menurunkan tingkat rekurensi dan kontrol kejang yang dialami pasien.

Ditemukannya poreensefali dengan diagnosa lesi struktural otak lain secara bersamaan memerlukan evaluasi secara lengkap untuk menentukan tatalaksana yang tepat. Pada kasus ini tatalaksana difokuskan pada metastasis otak sedangkan poreensefali ditatalaksana secara konservatif karena bersifat asimtomatik. Walaupun kista poreensefali dari gambaran radiologis yang ditemukan berukuran cukup besar, gejala klinis dan defisit neurologi yang ditemukan pada pasien disebabkan oleh lesi metastasis intrakranial dari tumor paru karena dari anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien tidak terbukti memiliki kista poreensefali simptomatik.

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Tiziana Granata MD. Porencephaly. Neurology Medlink. 2011. Available from <http://www.medlink.com/medlinkcontent.asp>.
2. Gul A, Gungorduk K, Yildirim G, Gedikbasi A, Ceylan Y. "Prenatal diagnosis of porencephaly secondary to maternal carbon monoxide poisoning". Arch. Gynecol. Obstet. 2009
3. Kumar KA, Chakra S, Krishnan R. First Seizure in an adult: Porencephalic cyst a cause? International Journal of Research and Review. 2019 Feb: Vol 6
4. Husain T, Langlois PH, Sever LE, et al. Descriptive epidemiologic features shared by birth defects thought to be related to vascular disruption in Texas, 1996-2002. Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol. 2008;82(6):435-440
5. Hino-Fukuyo N, Togashi N, Takahashi R, et al. Neuroepidemiology of porencephaly, schizencephaly, and hydranencephaly in Miyagi Prefecture, Japan. Pediatr Neurol. 2016;54:39-42.

6. Debus O., Kosch A., Strater R., Rossi R., Nowak-Gottl U. (2004). "The Factor V G1691A Mutation is a Risk for Porencephaly: A Case-control Study". *Annals of Neurology*. **56**(2): 287–290
7. Ali A, Goffin JR, Arnold A, Ellis PM. Survival of Patients with Non Small Cell Lung Cancer after diagnosis of brain Metastase. *Current Oncology (Toronto, Ont)*, 2013; 20: E300-6
8. Alandate SPG, Maseguer E, De La Via. Differential Diagnosis of intracranial cystic lesion, Electronic Presentation Online System. European Society of Radiology. 2015
9. Bhuta P, Bhalodiya D, Patel U, Muley A. Porencephaly case report and review. *Integrated Health Science*. 2016 June. Vol IV
10. Yoneda Y, Haginoya K, Arai H, Yamaoka S, Tsurusaki Y. "[De Novo and Inherited Mutations in COL4A2, Encoding the Type IV Collagen  \$\alpha\$ 2 Chain Cause Porencephaly](#)". 2012
11. Elly Verbeek, Marije EC Meuwissen, Frans W Verheijen, Paul P Govaert. COL4A2 mutation associated with familial porencephaly and small-vessel disease. *European Journal of Human Genetics*. 2012
12. Ammar H, Mai-Lan H. Porencephaly. *Radiopaedia*. 2019. Available from <https://radiopaedia.org/articles/porencephaly>
13. Osborn AG, Preece M. Intracranial cyst: radiologis-pathologic correlation and imaging approach. 2006. 239(3) 650-664
14. Onal C, Atalay B, Baysal B. Intracranial cystic lesion-how to evaluate: A pictorial Essay. Electronic Presentation Online System. *European Society of Radiology*. 2018
15. Oomen AT, Sethy G, Minz NT. Unusual presentation of Porencephalic Cyst in an Adult. *Journal of clinical and diagnosis*. 2017 Feb. Vol 11(2)

### VP155. Ischemic Stroke in Patients with Chronic Limb Threatening Ischemia: A Case Series (Stroke Iskemik pada Pasien Chronic Limb Threatening Ischemia: Serial Kasus)

**Antoni Khosidik\***, **Paryono\*\***, **Ismail Setyopranoto\*\***

\*Residen, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

\*\*Staff, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

#### Abstract

**Introduction:** Chronic limb threatening ischemia (CLTI) is a chronic condition that diagnosed based on symptoms and evidence of arterial occlusion. Patients with this condition have high risk for event of acute stroke. This study was a retrospective case series of patients with CLTI who developed clinical and neuroimaging evidence as acute stroke on September 2019 to September 2020 who admitted to Unit Stroke RSUP Dr.Sardjito. **Case Report:** Five patients were identified (5 women), median age was 64 years old (55-75 years old). All stroke subtypes were ischemic (5, 100%), with four cases (80%) mild neurological deficit and one case (20%) moderate neurological deficit. All patients had pre-existing vascular risk factor. Dyslipidemia, with decreased of HDL levels less than 40 mg/dl in three cases (60%), and increased of LDL levels over 100 mg/dl in one case (20%). Four patients (80%) with elevation of HbA1C over 6,5% and one patient (20%) with HbA1C levels less than 6,5%. One patient (20%) died and four patients (80%) alive when discharged from hospital.

**Discussion:** CLTI is the indicator of systemic atherosclerosis and related with increased of risk factor of stroke. Patient with previous history of CLTI who developed acute neurological deficit should be suspected as acute ischemic stroke.

**Keywords:** atherosclerosis, chronic limb threatening ischemia, ischemic stroke

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Chronic limb threatening ischemia (CLTI) merupakan keadaan kronis yang didiagnosis berdasarkan adanya gejala dan bukti terjadinya suatu oklusi arteri. Pasien dengan kondisi ini memiliki resiko yang tinggi untuk terjadinya stroke akut. Studi ini merupakan sebuah serial kasus retrospektif pada pasien dengan riwayat CLTI yang berkembang secara klinis dan bukti *neuroimaging* sebagai stroke akut pada periode September 2019 hingga September 2020 yang dirawat di Unit Stroke RSUP Sardjito. **Laporan Kasus:** Lima pasien teridentifikasi pada serial kasus ini (5 perempuan), umur rata-rata adalah 64 tahun (antara 55-75 tahun). Semua kasus dengan stroke iskemik (5, 100%), dengan defisit neurologis ringan pada empat kasus (80%) dan defisit neurologis sedang pada satu kasus (20%). Semua pasien memiliki faktor resiko vaskular. Dislipidemia dengan kadar HDL kurang dari 40 mg/dl pada tiga kasus (60%) dan kadar LDL diatas 100 mg/dl pada satu kasus (20%). Empat pasien (80%) dengan HbA1C diatas 6,5% dan satu pasien (20%) dengan HbA1C kurang dari 6,5%. Satu pasien (20%) meninggal dan empat pasien (80%) diizinkan pulang dari rumah sakit. **Diskusi:** CLTI merupakan penanda adanya aterosklerosis sistemik dan berkaitan erat dengan peningkatan resiko terjadinya stroke. Pasien dengan riwayat CLTI yang mengalami gejala defisit neurologis akut, harus dicurigai sebagai stroke iskemik akut.

**Kata Kunci:** aterosklerosis, chronic limb threatening ischemia, stroke Iskemik

## Pendahuluan

*Chronic limb threatening ischemia* (CLTI) merupakan keadaan kronis yang didiagnosis berdasarkan adanya gejala dan bukti terjadinya suatu oklusi arteri. Keadaan ini merupakan salah satu indikator adanya aterosklerosis sistemik. Pasien dengan CLTI memiliki resiko yang tinggi untuk terjadinya stroke iskemik.<sup>1-8</sup> Studi ini merupakan sebuah serial kasus retrospektif pada pasien dengan riwayat CLTI yang berkembang secara klinis dan bukti *neuroimaging* sebagai stroke akut pada periode September 2019 hingga September 2020 yang dirawat di Unit Stroke RSUP Sardjito. Penegakan diagnosis stroke iskemik akut dilakukan berdasarkan anamnesa, pemeriksaan fisik dan CT Scan kepala non kontras.

## Laporan Kasus

### Kasus 1

Perempuan 60 tahun, dengan keluhan gangguan komunikasi onset 2 hari, disertai nyeri pada kaki kiri. Pasien memiliki riwayat CLTI post tindakan *Percutaneous Transluminal Angioplasty* (PTA) dan diabetes melitus. Diagnosa CLTI ditegakkan secara klinis dan arteriografi, dimana ditemukan oklusi total di arteri femoralis superficial, multipel stenosis di femoralis distal dan oklusi total di arteri poplitea. Tekanan darah saat masuk 170/79 mmHg dan nadi 85 kali per menit. Defisit neurologis berupa gangguan komunikasi dan paresis nervus VII dan XII sinistra UMN, dengan skor NIHSS 2 (defisit neurologis ringan). Hasil laboratorium didapatkan HbA1C 9,4%, GDP 211 mg/dl, kolesterol total 136 mg/dl, HDL 54 mg/dl dan LDL 80 mg/dl. Pada CT Scan kepala non kontras ditemukan infark di periventrikuler cornu anterior et posterior ventrikel lateralis sinistra dan sentrum semiovale sinistra serta periventrikuler cornu posterior ventrikel lateralis dextra. Pada pasien diberikan terapi clopidogrel 75mg/24 jam per oral, cilostazol 50mg/12 jam per oral, atorvastatin 40mg/24 jam per oral dan kontrol gula darah dengan insulin. Pasien dirawat selama 13 hari

### Kasus 2

Perempuan 58 tahun, dengan keluhan tidak bisa diajak komunikasi serta tidak mau makan dan minum onset 3 hari, disertai nyeri dan menghitam di kaki kiri. Pasien memiliki riwayat CLTI, stroke iskemik, diabetes melitus dan *Chronic Heart Failure* (CHF). Diagnosa CLTI ditegakkan secara klinis dan arteriografi, dimana ditemukan subtotal oklusi arteri femoralis sinistra distal, multipel stenosis arteri tibialis anterior sinistra dan arteri dorsalis pedis sinistra. Tekanan darah pasien saat masuk 115/65 mmHg dan nadi 111 kali per menit. Defisit neurologis pada pasien ini adalah afasia global, paresis nervus VII dan XII sinistra UMN, kekuatan motorik 4 di ekstremitas kanan dan 1 di ekstremitas kiri, serta reflek patologis positif di tangan kiri dengan skor NIHSS 10 (defisit neurologis sedang).. Hasil laboratorium didapatkan kadar HbA1C 7,1%, GDP 219 mg/dl, kolesterol total 121 mg/dl, HDL 20 mg/dl dan LDL 51 mg/dl. Pada CT Scan kepala non kontras ditemukan infark di lobus frontalis, parietalis dan periventrikuler lateralis dextra cornu anterior, old lacunar infark di periventrikuler lateralis dextra cornu anterior. Pada pasien diberikan clopidogrel 75mg/24 jam per oral, atorvastatin 20mg/24 jam per oral, kontrol gula darah dengan insulin dan dilakukan tindakan *Percutaneous Transluminal Angioplasty* (PTA). Pasien dirawat selama 6 hari.

### Kasus 3

Perempuan 55 tahun, dengan keluhan kelemahan anggota gerak kanan onset 11 jam, disertai nyeri dan menghitam di kedua kaki. Pasien memiliki riwayat CLTI di kedua kaki dan diabetes melitus. Diagnosa CLTI ditegakkan secara klinis dan arteriografi, dimana ditemukan oklusi di proksimal arteri circumflexa dextra, tampak arteri femoralis yang ireguler dengan penyempitan multipel, arteri poplitea tampak menyempit setinggi genu. Tekanan darah pasien saat masuk 135/80 mmHg dan nadi 101 kali per menit. Defisit neurologis pada pasien ini adalah hemihipoestesi dextra, kekuatan motorik 4 di ekstremitas kanan dan reflek babinsky positif di kaki kanan dengan skor NIHSS 3 (defisit neurologis ringan). Hasil laboratorium didapatkan HbA1C 9%, GDP 300 mg/dl kolesterol total 167 mg/dl, HDL 40 mg/dl, dan LDL 118 mg/dl. Pada CT Scan kepala non kontras ditemukan lacunar infark di lobus frontalis sinistra. Pada pasien diberikan terapi clopidogrel 75mg/24 jam per oral, simvastatin 20mg/24 jam per oral, kontrol gula darah dengan insulin dan heparin intravena. Pasien dirawat selama 7 hari.

### Kasus 4

Perempuan 75 tahun, dengan keluhan banyak tidur dan sulit dibangunkan onset 1 hari setelah tindakan *Percutaneous Transluminal Angioplasty* (PTA) 2 hari sebelumnya, disertai nyeri di kedua kaki. Pasien memiliki riwayat CLTI dan diabetes melitus. Diagnosa CLTI ditegakkan secara klinis dan arteriografi, dimana ditemukan oklusi total di proximal arteri tibialis posterior, multipel stenosis di arteri femoralis superficial sinistra dan oklusi total di arteri tibialis anterior. Tekanan darah pasien saat masuk 143/100 mmHg dan nadi 102 kali per menit. Defisit neurologis pada pasien ini berupa penurunan kesadaran somnolen onset akut dengan skor NIHSS 1 (defisit neurologis ringan). Hasil laboratorium didapatkan HbA1C 5,7%, GDP 93 mg/dl, kolesterol total 72 mg/dl, HDL 25mg/dl dan LDL 29 mg/dl. Pada CT Scan kepala non kontras ditemukan infark di capsula interna bilateral. Pada pasien diberikan terapi clopidogrel 75mg/24 jam per oral, cilostazol

50mg/24 jam per oral ,atorvastatin 40mg/24jam per oral dan kontrol gula darah dengan insulin. Pasien meninggal setelah 4 hari perawatan.

### Kasus 5

Perempuan 73 tahun, dengan keluhan kelemahan anggota gerak kiri, bicara pelo dan perot onset 4 hari, disertai nyeri di kedua kaki. Pasien memiliki riwayat CLTI post tindakan *Percutaneous Transluminal Angioplasty* (PTA), diabetes melitus dan *Hipertensi Heart Disease* (HHD). Diagnosa CLTI ditegakkan secara klinis dan arteriografi, dimana ditemukan multipel stenosis di arteri femoralis sinistra dan arteri poplitea sinistra, oklusi total di distal arteri tibialis posterior sinistra, proksimal arteri tibialis anterior sinistra dan arteri peroneal sinistra, proksimal arteri tibialis dextra dan proksimal arteri peroneal dextra. .Tekanan darah pasien saat masuk 155/76 mmHg dan nadi 68 kali per menit. Defisit neurologis pada pasien ini adalah paresis nervus VII dan XII sinistra UMN, kekuatan motorik 4 di ekstremitas kiri dengan skor NIHSS 4 (defisit neurologis ringan). Hasil laboratorium didapatkan HbA1C 9 %, GDP 118 mg/dl, kolesterol total 81 mg/dl, HDL 33 mg/dl dan LDL 39 mg/dl. Pada CT Scan kepala non kontras ditemukan infark di corona radiata dextra, nucleus lentiformis dextra, thalamus dextra dan lobus temporalis dextra. Pada pasien diberikan terapi cilostazol 100mg/24 jam per oral, atorvastatin 40mg/24 jam per oral dan kontrol gula darah dengan insulin. Pasien dirawat selama 13 hari.

Lima pasien teridentifikasi pada serial kasus ini (5 perempuan), umur rata-rata adalah 64 tahun (antara 55-75 tahun). Semua kasus dengan stroke iskemik (5, 100%), dengan defisit neurologis ringan pada empat kasus (80%) dan defisit neurologis sedang pada satu kasus (20%). Semua pasien memiliki faktor resiko vaskular. Dislipidemia dengan kadar HDL kurang dari 40 mg/dl pada tiga kasus (60%) dan kadar LDL diatas 100 mg/dl pada satu kasus (20%). Empat pasien (80%) dengan HbA1C diatas 6,5% dan satu pasien (20%) dengan HbA1C kurang dari 6,5%. Satu pasien (20%) meninggal dan empat pasien (80%) diizinkan pulang dari rumah sakit.

**Table 1. Karakteristik pasien stroke dengan riwayat CLTI**

No. Kasus (Umur, Jenis Kelamin)	Jenis Stroke	NIHSS	Kolesterol Total > 200	LDL >100	HDL < 40	HbA1C >6,5	Kematian
1 (60,P)	Infark	2	-	-	-	+	-
2 (58,P)	Infark	10	-	-	+	+	-
3 (55,P)	Infark	3	-	+	-	+	-
4 (75,P)	Infark	1	-	-	+	-	+
5 (73,P)	Infark	4	-	-	+	+	-

### Diskusi

*Chronic Limb Threatening Ischemia* (CLTI) ditegakkan berdasarkan klinis adanya nyeri iskemik di kaki saat istirahat yang memburuk pada malam hari, dapat disertai adanya luka atau ulkus yang tidak sembuh yang berlangsung lebih dari 2 minggu dan adanya bukti gangguan perfusi hemodinamik pada tungkai bawah. Faktor resiko terjadinya CLTI diantaranya adalah diabetes melitus, dislipidemia dan hipertensi yang juga merupakan faktor resiko terjadinya stroke.<sup>1-7</sup>

CLTI merupakan indikator adanya aterosklerosis sistemik. CLTI tidak hanya menandakan penyumbatan arteri pada ekstremitas, tetapi merupakan indikator penting proses aterosklerosis pada pembuluh darah seluruh tubuh yang dapat meningkatkan secara signifikan morbiditas dan mortalitas penyakit *cardiovascular* dan *cerebrovascular*. Pada pasien CLTI aterosklerosis telah terjadi di pembuluh darah otak. Keadaan ini meningkatkan resiko terjadinya stroke di kemudian hari.<sup>1-8</sup>

Diabetes melitus dan dislipidemia telah diketahui berperan penting terhadap terjadinya aterosklerosis. Sel endotel pembuluh darah memproduksi dan melepaskan berbagai senyawa bioaktif untuk mempertahankan struktur dinding pembuluh darah agar tetap utuh. Hiperglikemia yang diikuti oleh dislipidemia dapat menyebabkan reaksi inflamasi dan proses oksidatif pada dinding endotel pembuluh darah yang menimbulkan aterosklerosis. Proses ini diawali oleh adanya stres oksidatif pada sel

endotel, diikuti penetrasi monosit ke subendotelial yang akan berkembang menjadi makrofag, LDL akan memasuki ruang subendotel yang kemudian ditangkap oleh makrofag yang akan berkembang menjadi *foam cell* dan terjadi proses atherogenesis. Proses oksidatif dari lipid menyebabkan dilepaskannya berbagai *growth factors* yang mempengaruhi otot polos pembuluh darah dan memicu terjadinya proses atherogenesis dan sklerosis.<sup>9-11</sup>

Penurunan kadar HDL juga dikaitkan sebagai salah satu faktor resiko terjadinya stroke iskemik. HDL bertugas membawa LDL ke hati untuk diproses dan dibuang dari tubuh. Sehingga ikut berperan dalam mencegah pembentukan aterosklerosis.<sup>6,9,10</sup>

Pada laporan ini semua pasien dengan riwayat CLTI ditemukan adanya dislipidemia yaitu penurunan kadar HDL pada tiga kasus (60%) dan kenaikan kadar LDL pada satu kasus (20%) serta kadar gula darah tidak terkontrol pada empat kasus (80%). Semua pasien (100%) memiliki faktor resiko diabetes melitus dan dislipidemia yang tidak terkontrol. Kadaan ini mempercepat proses aterosklerosis pada pembuluh darah sistemik yang meningkatkan resiko penyakit *cerebrovascular*, yaitu stroke.<sup>9,10</sup>

Stroke iskemik terjadi karena kurangnya perfusi aliran darah ke jaringan otak. Keadaan ini salah satunya dimulai dari adanya aterosklerosis pada pembuluh darah otak. Aterosklerosis bisa menyebabkan penyempitan pembuluh darah, yang menyebabkan aliran darah ke jaringan otak menjadi berkurang. Plak aterosklerosis yang lepas dapat memicu terjadinya proses trombotik yang akan menghasilkan bekuan darah yang akan menutup aliran darah ke jaringan otak.<sup>7-10</sup>

Dalam studi ini semua pasien dengan riwayat CLTI, mengalami defisit neurologis akut. Semua pasien didiagnosa awal sebagai stroke akut, berawal dari faktor resiko adanya aterosklerosis sistemik termasuk di pembuluh darah otak pada pasien CLTI. Diagnosa definitif stroke iskemik ditegakkan setelah ditemukan adanya lesi infark akut pada CT Scan kepala non kontras.

Dalam laporan ini, disimpulkan adanya hubungan yang erat antara CLTI dengan kejadian stroke iskemik. Adanya defisit neurologis akut yang dijumpai pada pasien CLTI, harus selalu dicurigai sebagai manifestasi stroke iskemik akut.

#### **Etika Penelitian**

Dalam penelitian ini, pasien telah dijelaskan mengenai prosedur penelitian dan sudah memberikan persetujuan berupa *informed consent* yang telah ditandatangani.

#### **Pernyataan Penulis**

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penulisan kasus ini.

#### **Daftar Pustaka**

1. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global Vascular Guidelines on The Management of Chronic Limb Threatening Ischemia. Society for Vascular Surgery, European Society for Vascular Surgery, and World Federation of Vascular Societies. 2019.
2. Aboyans V, Ricco JP, Bartelink MLEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017.
3. Farber A. Chronic Limb Threatening Ischemia. New England Journal of Medicine. 2018.
4. Quedarusman H, Lasut P. Critical Limb Ischemia: Laporan kasus. Medical Scope Journal. 2019;1(1):8-15.
5. Azuma N. The Diagnostic Classification of Critical Limb Ischemia. Annals of Vascular Diseases. 2018.
6. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke. American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council. 2006.
7. Arboix A, Tarruella M, Eroles LG, et al. Ischemic Stroke in Patients with Intermittent Claudication: A Clinical Study of 142 Cases. 2004.
8. Dawson I, Bockel JH, Ferrari MD, et al. Ischemic and Hemorrhagic Stroke in Patients on Oral Anticoagulants After Reconstruction for Chronic Lower Limb Ischemia. 1993.
9. Ntaios G, Milionis H, Vemmos K, et al. Small Vessel Occlusion Versus Large Artery Atherosclerotic Strokes in Diabetics. European Stroke Journal. 2016.
10. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic Mechanism of Acute Ischemic Stroke. 2009.
11. Katakami N. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. Japan Atherosclerosis Society. 2018.

#### **VP156. Sindrom Ramsay Hunt Onset Lama– Laporan Kasus (*Delayed Onset Ramsay Hunt Syndrome-Case Report*)**

**Gebi Ruth, S.T<sup>1</sup> ([gebiruth01@gmail.com](mailto:gebiruth01@gmail.com)), Kiki Muhammad Iqbal<sup>2</sup>**

Puskesmas Colol, Manggarai Timur, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

#### **Abstrak**

**Pendahuluan :** Sindrom *Ramsay Hunt* adalah kumpulan gejala komplikasi infeksi virus *Varicela zoster*. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk membahas variasi klinis sindrom *Ramsay Hunt* yang terjadi beberapa waktu setelah infeksi. **Laporan Kasus :** Laki-laki usia 35 tahun datang ke puskesmas dengan keluhan ruam di daerah dagu sebelah kiri hingga telinga. Ruam dirasakan sudah satu minggu. Ruam berkelompok, terasa panas dan nyeri. Satu bulan kemudian pasien datang dengan keluhan lemah pada wajah kiri, telinga berdengung dan nyeri. Selain itu pasien juga kesulitan menutup mata sebelah kiri dan sering mengeluarkan air mata. Pemeriksaan neurologis yang didapatkan ditemukan paralisis nervus kranialis - VII tipe UMN, pemeriksaan NVIII, test rinne dan test weber dalam batas normal. Pasien diberikan terapi asiklovir 5 x 800 mg selama 7 hari, dan prednison 1mg/kgbb/hari selama 10 hari dengan dosis diturunkan secara berkala, dan vitamin B kompleks dengan dosis 2x1 tablet per hari. Perbaikan secara klinis tidak terjadi secara sempurna, dan pasien masih memiliki gejala sisa hingga saat ini. **Diskusi :** Kondisi klinis ini merupakan komplikasi reaktivasi dari infeksi *Varicela zoster*. Pemberian asiklovir dan steroid masih menjadi rekomendasi utama. Variasi onset lama pada setelah lesi jarang terjadi, dan kondisi ini terjadi oleh karena variasi reaktivasi virus pada ganglion genikulatum berbeda pada setiap orang dan juga bergantung pada kondisi imunitas pasien itu sendiri.

**Kata kunci :** Paralisis Fasialis, Sindrom Ramsay Hunt, Virus *Varicela zoster*

### Abstract

**Introduction :** *Ramsay Hunt syndrome* is a symptom of *Varicela zoster virus* infection. The aim of this case report is to discuss the clinical variation of *Ramsay Hunt syndrome* that occurs some time after infection. **Case Report :** A 35 year old man came to the public health center complaining of a rash on the left chin to the ear. The rash has been felt for one week. Rash in groups, feels hot and painful. One month later the patient presented with weakness on the left face, ringing in the ear and pain. In addition, the patient also had difficulty closing the left eye and often shed tears. The neurological examination found UMN-type VII cranial nerve paralysis, NVIII examination, Rinne test and Weber test within normal limits. Patients were given acyclovir therapy 5 x 800 mg for 7 days, and prednisone 1mg / kgbb / day for 10 days with a reduced dose periodically, and vitamin B complex at a dose of 2x1 tablet per day. Clinical improvement is not complete, and the patient still having a sequelae until now. **Discussion:** This clinical condition is a complication of reactivation of *Varicela zoster* infection. Acyclovir and steroids are still the main recommendation. Long-onset variations after lesions are rare, and this condition occurs because the variation of reactivate the virus in the geniculate ganglion varies from individuals and also depends on the patient's own immunity.

**Keyword :** Facial Paralysis, *Ramsay Hunt Syndrome*, *Varicella Zooster Virus*.

### Pendahuluan

Sindrom *Ramsay Hunt* merupakan reaktivasi dari virus *Varicella zoster* di ganglion genikulata. Kondisi ini ditandai dengan lesi vesikuler di telinga, otalgia dan adanya kelumpuhan nervus fasialis ipsilateral. Infeksi laten terjadi oleh akses virus ke akson sensori dan neuron ganglion melalui transport aksonal. Reaktivasi virus terjadi pada pasien dengan sistem imun yang rendah, namun tidak menutup kemungkinan terjadi pada pasien dengan sistem imun yang adekuat. Pada laporan kasus kali ini, sindroma *Ramsay Hunt* terjadi setelah lesi vesikular di telinga mengalami resolusi.

### Laporan Kasus

Seorang laki-laki, usia 40 tahun datang dengan keluhan lemah pada wajah sebelah kiri. Keluhan ini dirasakan sudah 1 minggu. Selain lemah pada wajah sebelah kiri, nyeri dan rasa berdengung juga ditemukan di telinga kiri. Pusing berputar juga dirasakan saat pasien berubah posisi tubuh dari duduk hingga berdiri. Penurunan kemampuan pengecapian disangkal. Pasien tidak dapat mengerutkan dahi secara simetris, tidak dapat tersenyum simetris dan tidak dapat menutup mata sebelah kiri. Satu bulan sebelum pasien mengalami keluhan ini, pasien mengalami ruam berupa vesikel di wajah sebelah kiri dari bawah dagu, pipi kiri hingga ke telinga sebelah kiri. Pasien diberikan pengobatan berupa Asiklovir sebanyak 4 gram/hari selama 7 hari. Pada pemeriksaan fisik, saat pasien datang ruam di wajah dan telinga ditemukan sudah mengalami resolusi. Pemeriksaan fisik neurologis ditemukan paralisis NVII LMN sinistra dengan indeks *Hause Brackman V*. Pemeriksaan NVIII, Weber test dan Rinne test dalam batas normal. Pemeriksaan protein B20 ditemukan (-). Pasien diberikan terapi methyl prednisolon 1mg/kgbb/hari selama 7 hari dengan dosis diturunkan secara bertahap 0,25mg/kgbb setiap dua hari. Sebulan kemudian pasien mengalami perbaikan klinis, indeks paralisis fasialis menjadi *Hause Brackman II*. Keluhan telinga nyeri dan berdengung berkurang, dan pusing berputar tidak ditemukan setelah pengobatan.



**Gambar 1.** Ruam vesikuler satu bulan sebelum mengalami sindrom *Ramsay Hunt*



**Gambar 2.** Satu bulan setelah pasien menjalani terapi Asiklovir. Kanan: Ruam vesikuler mengalami penyembuhan, terlihat bekas di ruam di pipi sebelah kiri hingga ke telinga, kiri: paralisis fasialis indeks HB V; asimetrisasi saat pasien tertawa, kerutan kening tidak ditemukan di sebelah kiri, dan kesulitan menutup mata sebelah kiri secara sempurna.

### Diskusi

*Ramsay Hunt* merupakan penyebab kedua paralisis nervus fasialis atraumatik, setelah *Bells Palsy*. Sindrom ini pertama sekali ditemukan pada tahun 1907 oleh *James Ramsay Hunt* pada pasien dengan otalgia dan ditemukan adanya lesi di kutaneus dan mukosa.<sup>1</sup> Sindrom ini dikarakteristikan dengan adanya gejala erupsi vesikuler pada telinga eksternal, dan nyeri telinga dengan paralisis nervus fasialis ipsilateral. Neuropatogenesis dari sindrom ini, ditemukan adanya kontaminasi ganglion oleh virus, dalam hal ini adalah virus *Varicella zoster* melalui cabang sensoris dari nervus VII yang memiliki lokasi berdekatan dengan telinga dan lidah. Saat reaktivasi, virus ini akan berjalan kembali melalui cabang sensoris NVII, hingga berjalan ke cabang neuron motorik pada nervus fasialis, yang menyebabkan kelumpuhan pada NVII.<sup>2</sup>

Dalam penegakan diagnosis juga ditemukan beberapa dilema pada sindrom ini, terutama dalam membedakan kasus ini dengan *Bells Palsy*. Satu hal pembatas yang menjadi dasar teori pada *Ramsay Hunt Syndrome* adalah beberapa gejala prodromal klasik seperti nyeri, demam, dan lemah badan dengan durasi 1-3 hari. Selanjutnya, vesikel herpes mulai berkembang pada kanal telinga eksternal, membran timpani, dan/atau dua per tiga anterior bagian lidah. Paralisis fasialis berkembang pada 1-2 minggu setelah ruam hilang. Paralisis fasialis dengan infeksi *Varicella zoster* tidak selalu terjadi secara simultan atau bersamaan, sementara *Bells Palsy* dapat terjadi tanpa atau adanya ruam vesikuler di telinga.<sup>3</sup>

Pada laporan kasus kali ini, ditemukan bahwa kelumpuhan dan gejala lainnya ditemukan setelah ruam vesikuler mengalami perbaikan. Kondisi ini jarang ditemukan. Kasus yang sama juga ditemukan pada salah satu laporan kasus wanita Kaukasia usia 54 tahun yang mengalami fasial paralisis setelah ruam vesikuler di daerah telinga dan leher mengalami penyembuhan. Kondisi ini sebagian besar disebabkan oleh variasi sistem imun dan perjalanan aksional dari virus yang berbeda dan masih idiopatik hingga saat ini. Pada dasarnya, kondisi seperti ini memiliki prognosis dengan kesembuhan yang lebih lama.<sup>4</sup> Pemberian steroid hingga saat ini masih menjadi rekomendasi utama. Pemberian steroid yang dapat menjadi salah satu agen perbaikan mielinisasi saraf. Direkomendasikan juga untuk pasien menjalani fisioterapi.<sup>5</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa laporan kasus ini tidak ada relevansi atau keteritakatan secara material dengan pihak manapun.

### Daftar Pustaka

1. Sharma Geeta, Prakash Om, Chandra Dinesh, et al. Ramsay Hunt Syndrome: A Case Report. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2013; 2(35): 6776-6779p
2. Ouhbi Imani, Ourani Saloua, Kettani Mounir, et al. Ramsay Hunt Syndrome. *PAMJ Medical Sciences*. 2020; 3(109):1-5p

3. Arya Sugandha, Vengal Manoj, B Anitha, et al. Lower Motor Neuron Lesion Secondary to Ramsay Hunt Syndrome: A Case Report with Review of Literature. *BBB Buletin Org.* 2015; 3(4):433-439
4. Worme, M., Chada, R. & Lavallee, L. An unexpected case of Ramsay hunt syndrome: case report and literature review. *BMC Res Notes* 6, 337 (2013).
5. Sakthvei Pirabu, Amit Chirom, Pada Smirti, et al. Ramsay Hunt: Diagnostic Dilema. *J Otolaryngol ENT Res* 2017, 8(1): 234p

### **VP157. Internal Border Watershed Infarction in Non-Hemorrhagic Stroke: a Case Report (Infark Internal Border Watershed pada Stroke Non-Hemoragik: Laporan Kasus)**

**I Gusti Ayu Ariningrat<sup>1</sup>; Tjok Istri Putra Parwati<sup>2</sup>**

<sup>2</sup> *Bagian Neurologi, Rumah Sakit Ari Canti, Ganyar Bali*

#### **Abstract**

**Introduction:** Stroke is clinical manifestation focal or global cerebral dysfunction that occurs due to cerebrovascular accidents. Stroke is the second leading cause of death and the third leading cause of disability in the world. Non-hemorrhagic strokes is more common than hemorrhagic stroke, but incidence of infarction in the watershed internal border area is very rare, less than 10% of the total stroke cases. The aim was to showed one of the rare cases watershed infarction and showed prognosis patient with watershed infarction. **Case report:** Male, 51 years old, left-side motor weakness since 1 day before admitted to the hospital, speech became slurred, and the lips tilts to the left. Patient has history of hypertension since 5-years and doesn't routinely takes medication. The patient also has history of hypercholesterolemia and smoking since 18-years. Physical examinations showed compos mentis, blood pressure was 150/90 mmHg, respiration was 20x/minutes, pulse was 80x/minutes; and temperature was 36.5°C. Neurological examinations showed paresis of the VII and XII nerve left supranuclear; motoric examination showed left hemiparesis grade 1 in the upper extremity and grade 3 in the lower extremity; CT scan showed internal border watershed dextra infarction. Treatments are loading clopidogrel orally 300 mg then 75 mg once a day; Citicoline intravenously 500 mg twice a day; Neurotropic vitamins intravenously once a day. **Discussion:** Left hemiparesis with different grades in the upper and lower extremity, it can be occurred with topis lesions in the watershed zone and cerebral cortex.

**Keywords:** Internal Border Watershed, non-hemorrhagic stroke, hemiparesis

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Stroke adalah manifestasi klinis disfungsi otak fokal atau global yang terjadi akibat kejadian serebrovaskular. Stroke merupakan penyebab kematian kedua dan penyebab kecacatan ketiga di dunia. Stroke non-hemoragik lebih sering terjadi daripada stroke hemoragik, tetapi kejadian infark di area *watershed* sangat jarang, kurang dari 10% dari total kasus stroke. Tujuan laporan kasus ini adalah menunjukkan salah satu kasus infark *watershed* yang jarang terjadi dan prognosis pasien dengan infark watershed.

**Laporan Kasus:** Pasien laki-laki, 51 tahun, dengan kelemahan tubuh sisi kiri sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit, disertai bicara cadel, dan bibir miring ke kiri. Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak 5 tahun yang lalu dan tidak rutin minum obat. Pasien juga memiliki riwayat kolesterol dan merokok sejak 18 tahun yang lalu. Pemeriksaan fisik menunjukkan tekanan darah 150/90mmHg, respirasi 20x/menit, nadi 80x/menit; dan suhu 36,5°C. Pemeriksaan fisik neurologi menunjukkan paresis nervus VII dan XII kiri supranuklear; Pemeriksaan motorik menunjukkan hemiparsis kiri grade 1 pada ekstremitas superior dan grade 3 pada ekstremitas inferior; CT scan menunjukkan infark pada area *internal border watershed*. Terapi diberikan loading clopidogrel 300 mg kemudian 75 mg sekali sehari intraoral; citicoline 500 mg dua kali sehari intravena; Vitamin neurotropik sekali sehari intravena.

**Diskusi:** Hemiparesis kiri dengan kekuatan motorik yang berbeda pada ekstremitas atas dan ekstremitas bawah dapat terjadi pada topis lesi area *watershed* atau pada korteks serebri. Berdasarkan pada kasus, topis lesi terjadi pada area *internal border watershed*.

**Kata kunci:** Internal Border Watershed, stroke non-hemoragik, hemiparesis

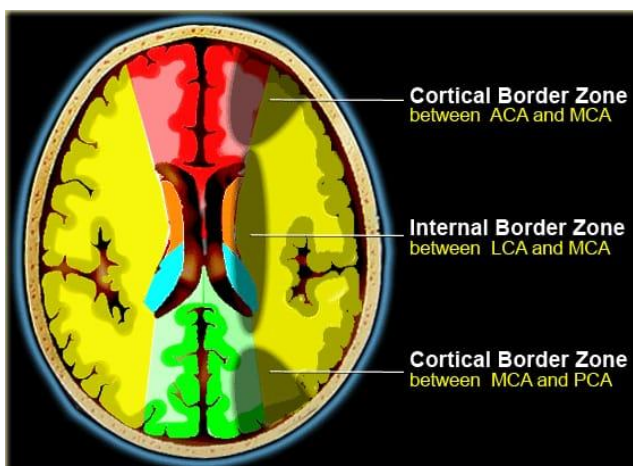
#### **Pendahuluan**

Menurut *World Health Organization* (WHO), stroke adalah manifestasi klinis dari gangguan fungsi serebri fokal atau global yang berkembang dengan cepat atau tiba-tiba, berlangsung lebih dari 24 jam atau berakhir dengan kematian, dengan tidak tampaknya penyebab lain selain penyebab vaskular.<sup>1</sup>



Terdapat dua jenis stroke yaitu stroke hemoragik dan stroke non hemoragik/ stroke infark. Stroke infark terjadi karena berkurangnya aliran darah sedangkan stroke yang terjadi karena perdarahan ke dalam atau sekitar otak disebut stroke hemoragik. Stroke hemoragik lebih jarang terjadi dibanding stroke iskemik akan tetapi stroke hemoragik menyebabkan lebih banyak kematian.<sup>2,3</sup>

Stroke non hemoragik disebabkan oleh penyumbatan trombus (84%) atau oklusi, emboli (31%) dan sisanya iskemia global (stroke hipotensi).<sup>4</sup> Pada stroke akibat iskemia global terjadi akibat penurunan curah jantung dan tekanan darah sistemik secara tiba-tiba dan berlangsung sementara. Selain itu berkurangnya *cardiac output* seperti pada infark miokard, emboli paru, efusi perikard juga dapat menjadi penyebab terjadinya iskemia global. Stroke akibat iskemia global ini Sebagian besar terjadi pada area otak yang disebut "*Watershed*" yaitu zona diantara pendarahan dua arteri utama, yang secara fisiologis merupakan daerah rawan infark, dan merupakan area yang sering mengalami kerusakan akibat iskemia global atau stroke hipotensi.<sup>4</sup> Angka kejadian infark di area *watershed* sangat jarang, kurang dari 10% dari total kasus stroke.<sup>5</sup> Terdapat 2 zona pada *watershed* yaitu zona *external border* dan *internal border*.<sup>5,6</sup> Pada infark zona *external/cortical border watershed* biasanya disebabkan oleh adanya emboli terutama adanya riwayat penyakit jantung, dan sangat jarang disebabkan oleh ketidakstabilan hemodinamik, sedangkan pada infark zona *internal/subcortical border watershed* lebih sering disebabkan oleh stenosis dan oklusi arteri atau ketidakstabilan hemodinamik.<sup>5</sup>

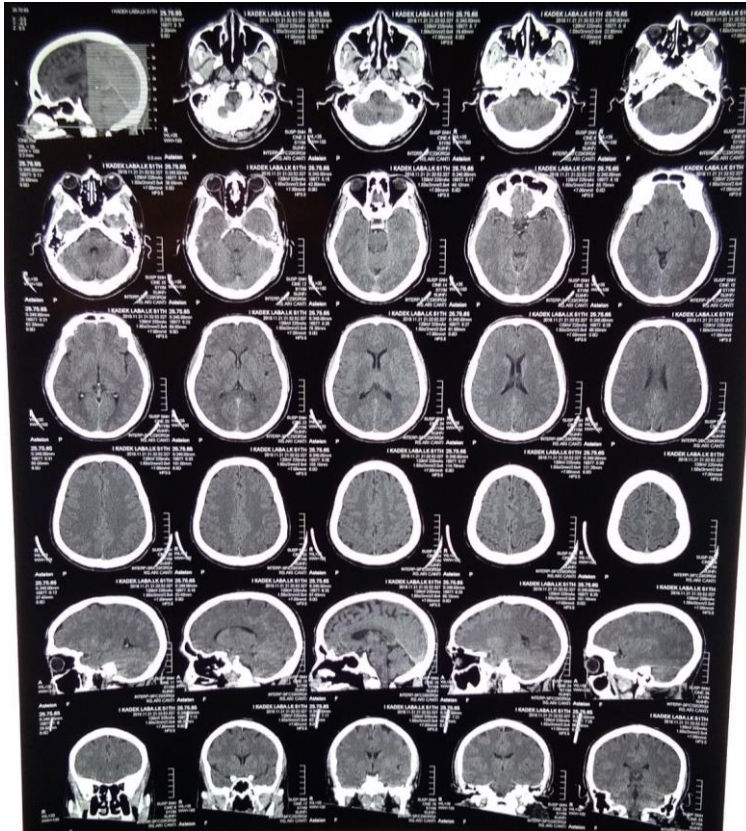


Gambar 1. Area Watershed

### Laporan Kasus

Pasien laki-laki, 51 th, dengan keluhan kelemahan separuh tubuh kiri sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Kelemahan diawali dengan perasaan kesemutan pada separuh tubuh kurang lebih 2 hari SMRS, kemudian keesokan harinya pasien mengalami kelemahan pada sebagian tubuh sisi kiri, hingga membuat tangan kiri pasien tidak bisa memegang apapun. Kelemahan dikatakan muncul saat pasien sedang istirahat. Keluhan kelemahan ini disertai suara pelo dan bibir mencong. Riwayat penurunan kesadaran, trauma kepala, demam disangkal. Nyeri kepala (-), muntah (-), pandangan kabur (-), kejang (-). Riwayat penyakit tekanan darah tinggi sejak 5 tahun tetapi tidak terkontrol, riwayat penyakit sistemik lainnya disangkal. Riwayat merokok (+) sejak 18 tahun yang lalu, makan makanan yang berkolesterol (+). Pada pemeriksaan fisik didapatkan vital sign: kesadaran *compos mentis* dengan GCS E4V5M6; tekanan darah 150/90mmHg, Nadi 80x/menit, Respirasi 20x/menit, suhu 36,1°C. Status general dalam batas normal. Pada pemeriksaan nervus kranialis didapatkan paresis nervus VII kiri supranuklear dengan tanda lipatan nasolabialis kiri lebih datar dari yang kanan, sudut mulut kiri lebih rendah dari sudut mulut kanan pada saat wajah istirahat, dan sudut mulut kanan tertarik ke belakang / sudut mulut kiri tertinggal pada saat pasien meringis. Paresis nervus XII kiri supranuklear dengan tanda lidah tertarik ke sisi kiri pada saat istirahat, dan tertarik ke sisi kanan saat lidah dijulurkan. Pada pemeriksaan motorik didapatkan kekuatan otot ekstremitas atas kiri 1 dan ekstremitas bawah kiri 3 yang menunjukkan kesan hemiparesis sinistra. Tidak ditemukan adanya refleks patologis. Skor Siriraj didapatkan -4 yang menandakan Stroke Non Hemoragik.

Pada pemeriksaan penunjang EKG didapatkan Normal Sinus Rhythm. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukosit  $11,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; eritrosit  $5,15 \times 10^6/\mu\text{L}$ ; hemoglobin 15,5 g/dL; hematokrit 46,8%; trombosit  $226 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; kolesterol total 228 mg/dL; HDL 50 mg/dL; LDL 143 mg/dL; trigliserida 175 mg/dL; asam urat 5,86 mg/dL. Pada pemeriksaan CT Scan kepala didapatkan kesan infark area *internal border watershed* dextra.



**Gambar 2. CT Scan Kepala tanpa kontras**

Kesan: Infark area *watershed internal border dextra*

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang maka diagnosis pada kasus ini adalah stroke non-hemoragik et causa thrombus dengan topis lesi di area *watershed internal border dextra*.

Terapi yang diberikan IVFD ringer laktat 20 tpm; loading clopidogrel 300mg intraoral kemudian dilanjutkan 1 x 75mg intraoral; citicoline 2 x 500mg intravena; vitamin neurotropik 1 x 1 ampul intravena.

### Diskusi

Kasus yang dibahas dalam laporan kasus ini adalah stroke non hemoragik. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Berdasarkan anamnesis pasien laki-laki, 51 th, kelemahan separuh tubuh kiri sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Kelemahan diawali dengan perasaan kesemutan pada separuh tubuh kurang lebih 2 hari SMRS, kemudian keesokan harinya pasien mengalami kelemahan pada sebagian tubuh sisi kiri, hingga membuat tangan kiri pasien tidak bisa memegang apapun. Kelemahan dikatakan muncul saat pasien sedang istirahat. Keluhan kelemahan ini disertai suara pelo dan bibir mencong. Riwayat penyakit tekanan darah tinggi sejak 5 tahun tetapi tidak rutin minum obat, riwayat merokok sejak 18 tahun yang lalu, makan makanan yang berkolesterol (+).

Keluhan yang dialami pasien sesuai dengan keluhan pada pasien stroke karena terjadi kelemahan separuh tubuh kiri, disertai bicara pelo dan bibir mencong, dengan onset serangan terjadi saat pasien sedang istirahat.<sup>1,3</sup> Berdasarkan epidemiologi stroke lebih banyak terjadi pada pasien jenis kelamin laki-laki, dan sesuai dengan kasus ini.<sup>9</sup> Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya stroke pada pasien ini yaitu merokok (+), kurang aktivitas fisik, dan sering mengkonsumsi makanan berlemak.<sup>9</sup>

Pemeriksaan fisik didapatkan (1) vital sign: tekanan darah 150/90 mmHg; nadi 80x/menit; respirasi 20x/menit; suhu 36,5°C. Risiko stroke meningkat seiring dengan berat dan banyaknya faktor risiko yang dimiliki, pada pasien ini memiliki faktor risiko mayor yaitu hipertensi yang tidak terkontrol. (2) Status generalis dalam batas normal. (3) Pemeriksaan klinis neurologis: GCS E4V5M6; Meningeal sign (-); Paresis nervus VII dan XII sinistra SN; Hemiparesis sinistra grade 1 pada ekstremitas superior dan 3 pada ekstremitas inferior; Reflek patologis: Babinski dan variannya (-); Hoffman dan tromner (-). Pada pemeriksaan neurologis didapatkan hemiparesis sinistra dengan grade yang berbeda pada ekstremitas atas dan bawah hal ini bisa terjadi jika topis lesi berada pada area *watershed* dan pada area korteks serebri.<sup>3,5</sup> CT Scan kepala merupakan baku emas untuk stroke dan didapatkan kesan Infark area *watershed internal border dextra*.

Pada kasus ini pasien memiliki faktor risiko yang dapat dimodifikasi berupa hiperkolesterolemia sehingga risiko untuk terserang stroke juga lebih besar. Kadar kolesterol total pasien pada kasus ini adalah 228 mg/dL, dan kadar LDL 143mg/dL. Tingginya kolesterol dapat merusak dinding pembuluh darah dan juga menyebabkan penyakit jantung koroner. Kolesterol yang tinggi terutama LDL akan membentuk plak di dalam pembuluh darah dan dapat menyumbat pembuluh darah baik di jantung maupun di otak.<sup>9-10</sup> Kadar kolesterol total > 200 mg/dl meningkatkan risiko stroke 1,31 – 2,9 kali.<sup>9</sup> Pada pemeriksaan CT-Scan terlihat lesi hipodens pada *watershed* internal border dextra, hal ini sesuai dengan klinis pasien berupa hemiparesis dengan grade yang berbeda pada ekstremitas atas dan bawah. "*Watershed*" yaitu zona diantara pendarahan dua arteri utama, yang secara fisiologis merupakan daerah rawan infark. Pasien dengan infark *external border watershed* memiliki klinis dan prognosis yang lebih baik daripada infark pada *internal border watershed*. *External border watershed* lebih dekat pada permukaan kortikal, dimana sumber dari arteri berasal, dengan demikian memiliki peluang lebih baik banyak untuk membentuk kolateral melalui anastomosis leptomeningeal.<sup>5</sup>

**Tabel 1. Klasifikasi Zona Infark pada External dan Internal Border<sup>5</sup>**

External border	Internal border
1. Korteks frontal (antara arteri serebri anterior dan media)	1. Antara arteri serebri media dan lentikulostrata*
2. Korteks oksipital (antara arteri serebri media dan posterior)	2. Antara arteri serebri anterior dan lentikulostrata
3. Paramedia <i>white matter</i> (antara arteri serebri anterior dan media)	3. Antara heubner dan arteri serebri anterior
	4. Antara koroidal anterior dan arteri serebri media
	5. Antara koroidal anterior dan arteri serebri posterior

Keterangan: \* Lokasi paling sering terjadi infark pada *watershed*

Pada kasus ini, pasien dengan hipertensi tidak diberikan obat hipertensi karena tekanan darah dijaga agar tetap cukup tinggi untuk mengalirkan darah ke otak. Pada fase akut pada umumnya tekanan darah meningkat dan secara spontan akan menurun secara gradual. Pengobatan hipertensi pada fase akut dapat mengurangi tekanan perfusi yang justru menambah iskemik.<sup>4,10</sup> Pada pasien ini juga diberikan anti agregasi trombosit berupa Clopidogrel untuk mencegah penggumpalan sehingga mencegah terbentuknya trombus yang dapat menyumbat pembuluh darah. Pada pasien ini diberikan neuroprotektor berupa citicoline untuk mencegah dan memblokir proses yang menyebabkan kematian sel-sel terutama di daerah penumbra, meskipun beberapa penelitian terbaru menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna. Citicoline berperan dalam menghambat dan mengubah reversibilitas neuronal yang terganggu akibat *ischemic cascade*.<sup>11</sup> Pasien ini diberikan biocombin berupa vitamin B1, B6, B12 sebagai vitamin neurotropik yang dapat memberikan energi pada sel saraf, memfasilitasi transmisi impuls saraf dan membantu pembentukan selubung myelin yang melindungi serat saraf.<sup>8,12</sup>

Pada awal masuk pasien hemiparesis sinistra dengan kekuatan otot ekstremitas atas 1 dan ekstremitas bawah 3 dengan skor NIHSS adalah 7. Setelah mendapatkan terapi selama 7 hari di rumah sakit kekuatan otot pasien membaik menjadi kekuatan otot ekstremitas atas 3 dan ekstremitas bawah 4- dan skor NIHSS terakhir adalah 3. Skor NIHSS ini digunakan untuk menentukan prognosis pasien, semakin kecil skor NIHSS, semakin ringan defisit neurologis yang dialami oleh pasien dan semakin baik pula prognosis pasien tersebut.<sup>13</sup>

### Pernyataan Penulis

Laporan kasus ini, bukan merupakan hasil plagiat, karya ini juga tidak sedang diproses untuk diterbitkan dalam bentuk apapun. Penulis bersedia menanggung risiko terhadap keakuratan data dan tidak akan meminta pertanggungjawaban kepada pihak manapun terhadap kesalahan data yang diberikan. Penulis bersedia menerima segala tindakan, apabila dikemudian hari terbukti pernyataan ini tidak benar.

### Daftar Pustaka

1. Truelsen T, Begg S, Mathers C. The Global Burden of Cerebrovascular Disease. Burden of Diseases. World Health Organization. 2019. Tersedia di: [http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_cerebrovascular\\_disease\\_stroke.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovascular_disease_stroke.pdf) (Diunduh pada tanggal 8 Oktober 2020)

2. World Health Organization (WHO). *Non Communicable Disease Country Profiles*. 2019. Tersedia di: [http://who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/EN\\_WHS2013\\_Full.pdf?ua=1](http://who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2013_Full.pdf?ua=1) (Diunduh pada tanggal 8 Oktober 2020).
3. Nuartha, AABN. Samatra, DPGP. Kondra, W. Penyakit Serebrovaskular. Dalam: Pedoman Diagnosis dan Terapi Penyakit Saraf. Lab Ilmu Penyakit Saraf FK UNUD/RSUP Denpasar Bali 1992. Hlm: 31-43
4. Ngoerah IGNG. Dasar-Dasar Ilmu Penyakit Saraf. Airlangga University Press. Surabaya 1991. Hlm: 238-258
5. Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm S. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristics. *radiographics*rsna.org. 2011;31(5):1201-1214.
6. Marcic M, Marcic L, Kolic K, Titic M. Internal Watershed Infarction as an Imaging and Clinical Challenge: a Case Report. *Acta Medica Iranica*. 2016;54(3):222-5.
7. ThirumaVArumugam Biswas, M. Sen, S. Simmons, J. Etiology and Risk Factors of Ischemic Stroke in Indian-American Patients from a Hospital-based Registry in New Jersey, USA. *Neurology Asia*. 2009; 14(2): 81-86
8. Trent MW, John T, Sung CT, Christopher GS, Stephen MT. Pathophysiology, treatment, animal and cellular models of human ischemic stroke. *Molecular Neurodegeneration*. 2011; 6:11
9. Hadjiev DI, Mineva PP, Vukov, MI. Multiple Modifiable Risk Factors for First Ischemic Stroke: a Population-based Epidemiological Study. *European Journal of Neurology*. 2013; 10: 577-582
10. Stoll G, Kleinschnitz C, Nieswandt B. Molecular Mechanisms of Thrombus Formation in Ischemic Stroke: Novel Insights and Targets for Treatment. *The American Society of Hematology. Blood*. 2018; 112(9): 3555-3562
11. Taufiqquraohman., Indah Sari M. Manfaat Pemberian Sitikoline pada Pasien Stroke Non Hemoragik. *J Medula Unila*. 2016; 6(1): 165-171.
12. Hafsari D, Neylan RA, Zanariah Z. Hemiplegia Sinistra dan Paresis Nervus VII dan XII et causa Stroke Non Hemoragik. *Majority*. 2018;7(5):163-167
13. Hinkle JL, Guanci, MM. Acute Ischemic Stroke Review. *J Neurosci Nurs*. 2017; 39 (5): 285-293, 310

**VP158. Management of Ruptured Intracranial Aneurysm on Patient with fibromuscular Dysplasia: A Case Report (Tatalaksana Ruptur Aneurisma Intrakranial pada Pasien dengan Fibromuskular Displasia: Sebuah Laporan Kasus)**

**Budi Setiawan<sup>1</sup>, Vinnie Juliana Yonatan<sup>1</sup>, Gilbert Tangkudung<sup>2</sup>, Mieke A.H.N. Kembuan<sup>3</sup>**

1) Peserta PPDS Neurologi; 2) Staf Pengajar Divisi Neurointervensi;

3) Staf Pengajar Divisi Neurovaskular.

Bagian / KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou, Manado

**Abstract**

**Introduction:** Aneurysms in blood vessel could be caused by various causes, one of which is fibromuscular dysplasia (FMD). The prevalence of intracranial FMD cases was fewer than that of carotid or vertebral FMD. Ruptured intracranial aneurysm could cause subarachnoid haemorrhage on patient with FMD. The aim of this case report is to discuss the pathomechanism and management of intracranial aneurysms in patients with FMD. **Case Report:** A 53 years old woman presented with sudden unconsciousness following severe headache. The patient, after a brain CT scan, grade 2 Fischer classification of non-traumatic subarachnoid hemorrhage in interhemispheric fissure, left and right Sylvian fissure, and basal cystem was found. The patient was performed a cerebral digital subtraction angiography (DSA) examination to discover the cause of haemorrhage. Cerebral DSA examination showed "string-of-beads" appearance at cervical segment of right internal carotid artery, and saccular aneurysm at anterior communicans artery medial projection with size 3mm x 2 mm and neck width 1 mm. Endovascular coiling for the saccular aneurysm was carried out, and after that, the patient's headache had eased. **Discussion:** Fibromuscular dysplasia is an idiopathic, segmental, non-atherosclerotic, and non-inflammatory disease of the arterial wall muscles. The arterial wall in FMD becomes weaker because of fragmentation of elastica and loss of elastic fibers in the media. This weakening can give rise to aneurysm formation over a course of several years. Most of the cerebrovascular FMD is asymptomatic, but in more severe conditions there could be neurological manifestations and subarachnoid hemorrhage. Management of intracranial FMD is conservative if there no aneurysm found or, in case of patients with intracranial aneurysms, endovascular therapy could be done.

**Keywords:** aneurysm, fibromuscular dysplasia, intracranial, management

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Aneurisma pada pembuluh darah dapat disebabkan oleh berbagai penyebab, salah satunya adalah fibromuskular displasia (FMD). Prevalensi kasus FMD intrakranial lebih sedikit dibandingkan dengan FMD karotis atau vertebral. Pecahnya aneurisma intrakranial dapat menyebabkan perdarahan subaraknoid pada pasien dengan FMD. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk membahas patomekanisme dan tatalaksana aneurisma intrakranial pada pasien dengan FMD. **Laporan Kasus:** Perempuan usia 53 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak yang didahului nyeri kepala hebat. Pasien dilakukan pemeriksaan *brain CT scan*, didapatkan perdarahan subaraknoid non traumatik pada fisura interhemisfer, fisura Sylvii *dekstra et sinistra*, dan sisterna basal dengan klasifikasi Fisher derajat 2. Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan *digital subtraction angiography* (DSA) serebral untuk mengetahui penyebab perdarahan yang dialami. Pemeriksaan DSA serebral menunjukkan gambaran “*string-of-beads*” pada arteri karotis interna kanan segmen servikal dan aneurisma sakular pada arteri komunikans anterior dengan proyeksi medial ukuran 3 mm x 2 mm dan lebar leher 1 mm. Penatalaksanaan *endovascular coiling* kemudian dilakukan pada aneurisma sakular tersebut, dan setelahnya keluhan nyeri kepala yang dialami pasien mengalami perbaikan. **Diskusi:** Fibromuskular displasia adalah penyakit idiopatik, segmental, nonaterosklerotik, dan noninflamasi pada otot dinding arteri. Dinding arteri pada FMD menjadi lemah dikarenakan fragmentasi dari elastika dan hilangnya serat elastik di media. Kelemahan ini membentuk aneurisma dalam waktu tahunan. Sebagian besar displasia fibromuskular serebrovaskular adalah asimtomatik, tetapi pada keadaan yang lebih berat dapat memiliki manifestasi neurologis dan perdarahan subaraknoid. Penanganan FMD intrakranial adalah secara konservatif bila tidak ditemukan adanya aneurisma dan pada kasus pasien dengan aneurisma intrakranial, terapi endovaskular dapat dilakukan.

**Kata Kunci:** *aneurisma, fibromuskular displasia, intrakranial, tatalaksana*

## Pendahuluan

Aneurisma pembuluh darah adalah suatu kondisi di mana terdapat penonjolan abnormal dari dinding pembuluh darah. Penyebab aneurisma intrakranial tidak diketahui secara pasti, tetapi terdapat faktor risiko atau kondisi predisposisi seperti trauma, infeksi, atau penyakit jaringan penunjang.<sup>1</sup> Fibromuskular displasia (FMD) dapat menyebabkan aneurisma intraserebral dan berisiko menyebabkan perdarahan subaraknoid (PSA).<sup>2</sup>

Prevalensi aneurisma pembuluh darah serebral sekitar 3,7% dan 6,0% pada penelitian angiografi retrospektif dan prospektif. Sekitar 85% aneurisma sakular pembuluh darah serebral berada pada sirkulasi Willis. Lokasi yang sering terjadi adalah arteri komunikans anterior (35%), arteri karotis interna (30%), arteri serebral media (22%), dan situs sirkulasi posterior. Ruptur aneurisma intrakranial dapat menyebabkan perdarahan ke parenkim otak menyebabkan perdarahan ke ruang subaraknoid menyebabkan PSA. Tingkat mortalitas PSA sekitar 25-50% dan tingkat kecacatan hampir 50%, sehingga hanya sepertiga pasien dengan PSA memiliki keluaran yang positif.<sup>3</sup>

Fibromuskular displasia lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria.<sup>2,4,5</sup> Biasanya menjadi gejala pada dekade ke-5, tidak ada riwayat keluarga dengan kurang dari 5% pasien melaporkan anggota keluarga yang terkena. Prevalensi FMD serebrovaskular pada populasi umum tidak diketahui. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa frekuensi keterlibatan arteri servikal sekarang sama seringnya dengan arteri ginjal.<sup>5</sup> Berbeda dengan, FMD servikal, FMD intrakranial terjadi lebih jarang.<sup>2</sup> FMD serebrovaskular mempengaruhi arteri karotis (seringkali secara bilateral) pada 95% kasus dan arteri vertebralis (biasanya dengan keterlibatan bersama karotis) pada 60-85% kasus.<sup>5</sup>

Berikut akan dibahas mengenai tinjauan kasus tatalaksana aneurisma intrakranial pada pasien dengan FMD yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Tujuan dari laporan kasus ini adalah untuk membahas patomekanisme dan tatalaksana aneurisma intrakranial pada pasien dengan FMD.

## Laporan Kasus

Perempuan, usia 53 tahun, dengan keluhan penurunan kesadaran mendadak. Pasien dirujuk dengan keluhan penurunan kesadaran yang diawali nyeri kepala hebat kurang lebih 1 jam sebelumnya. Pasien dirawat di RS sebelumnya selama 2 hari, sebelum dirujuk ke RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Riwayat penyakit sebelumnya disangkal. Pemeriksaan fisik pasien didapatkan pasien tampak mengantuk, kesadaran somnolen. Tanda vital didapatkan tekanan darah 130/70 mmHg, frekuensi nadi 84 kali/menit regular isi cukup, frekuensi nafas 18 kali/menit, suhu 36,7°C, dan saturasi oksigen 98%.

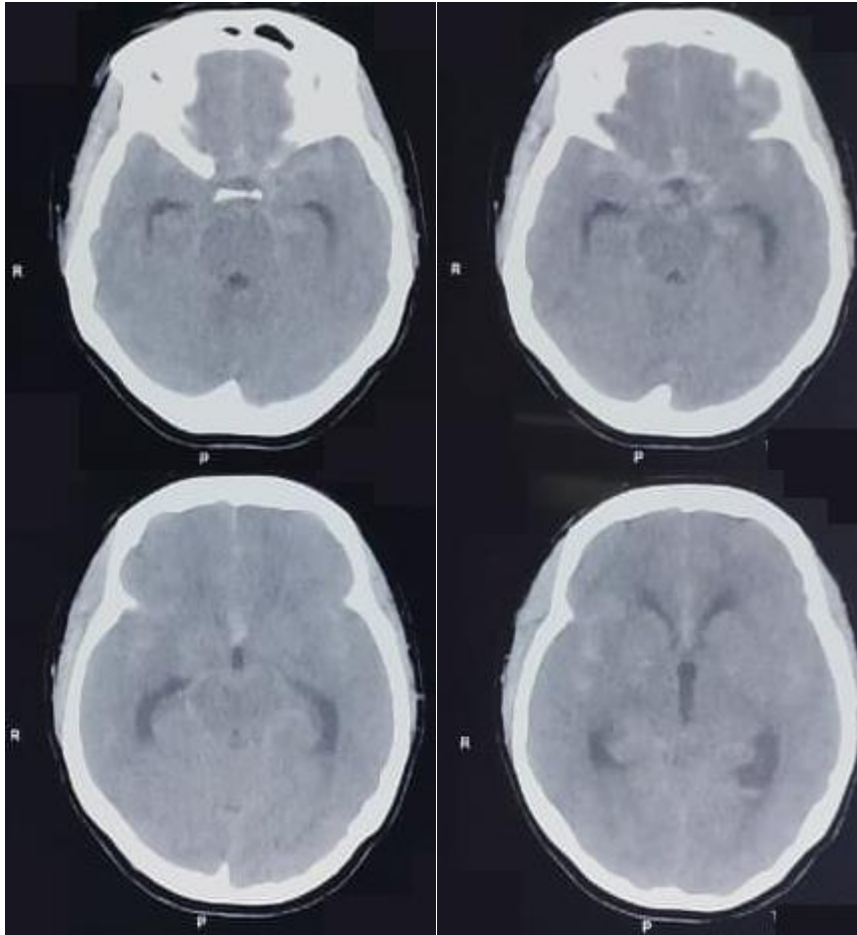
Pemeriksaan status neurologis, kesadaran pasien somnolen dengan GCS E3M6V5 (14), pupil bulat isokor, dengan diameter kanan dan kiri 3 milimeter, pupil kanan dan kiri reaktif terhadap penyinaran cahaya secara langsung maupun tidak langsung. Tidak ditemukan rangsang meningeal dan paresis nervus kranialis.

Pemeriksaan status motorik tidak didapatkan adanya hemiparesis, tonus otot normotonus, refleks fisiologis normorefleks dan tidak ditemukan refleks patologis. Pemeriksaan status sensorik tidak dapat dinilai dan status otonom pasien terpasang kateter.

Hasil rontgen thoraks pasien didapati hasil cor dan pulmo dalam batas normal. Hasil pemeriksaan *brain CT Scan* didapatkan perdarahan subaraknoid spontan pada fisura interhemisfer, fisura Sylvii *dekstra et sinistra*, dan sisterna basal dengan klasifikasi Fisher derajat 2 (Gambar 1).

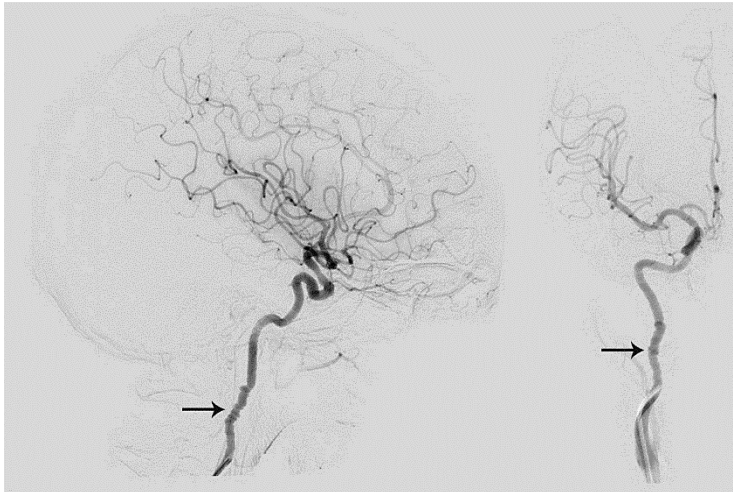
Pasien diberikan infus NaCl 0,9%, Asam tranexamat 1 gram setiap 6 jam intravena, Nimodipin 40 mg setiap 6 jam per oral, Paracetamol 500mg setiap 8 jam per oral, sebagai penatalaksanaan awal PSA.

Pasien dilakukan pemeriksaan *digital subtraction angiography* (DSA) serebral dan ditemukan gambaran "*strings-of-beads*" pada arteri karotis interna segmen servikal kanan (Gambar 2) dan aneurisma sakular pada arteri komunikans anterior dengan proyeksi medial ukuran lebar 3,01 mm, tinggi 2,71 mm dan lebar leher 1,19 mm (Gambar 3).

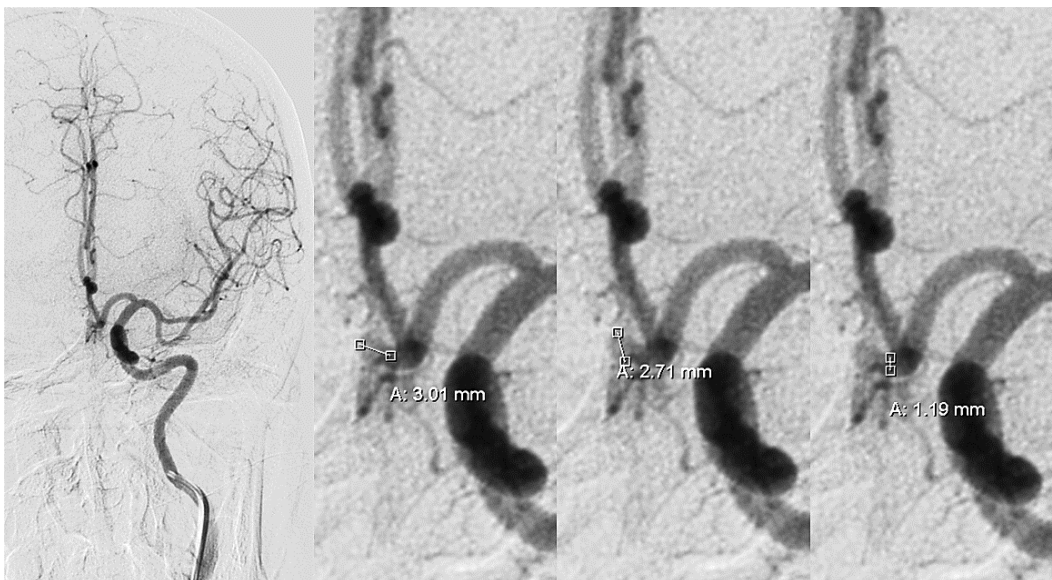


Gambar 1. *Brain CT scan* menunjukkan perdarahan subaraknoid pada fisura interhemisfer, fisura Sylvii *dekstra et sinistra*, dan sisterna basal dengan klasifikasi Fischer derajat 2.

Pasien selanjutnya dilakukan prosedur *endovascular coiling* setelah melewati fase akut dan pada pemeriksaan angiografi ditemukan perubahan ukuran aneurisma sakular menjadi lebar 5,67 mm, tinggi 5,06 mm berproyeksi supero-medial (Gambar 4). Penatalaksanaan *endovascular coiling* dilakukan dimana *basket* aneurisma dibentuk dengan menggunakan *coil* 3D berukuran 4 mm x 12 cm dan selanjutnya dipadatkan dengan *coil* Helix ukuran 4 mm x 12 cm dan *coil* Helix ukuran 3 mm x 10 cm (Gambar 5, 6, 7). Lesi aneurisma kemudian diperiksa secara angiografi dan ditemukan lesi aneurisma mengalami oklusi sempurna (kalsifikasi Raymond-Roy kelas I) dan tidak ditemukan trombus di sirkulasi distal (Gambar 8). Prosedur selesai dengan pasien dalam keadaan stabil, tidak ditemukan nyeri kepala dan tidak ditemukan defisit neurologis baru.



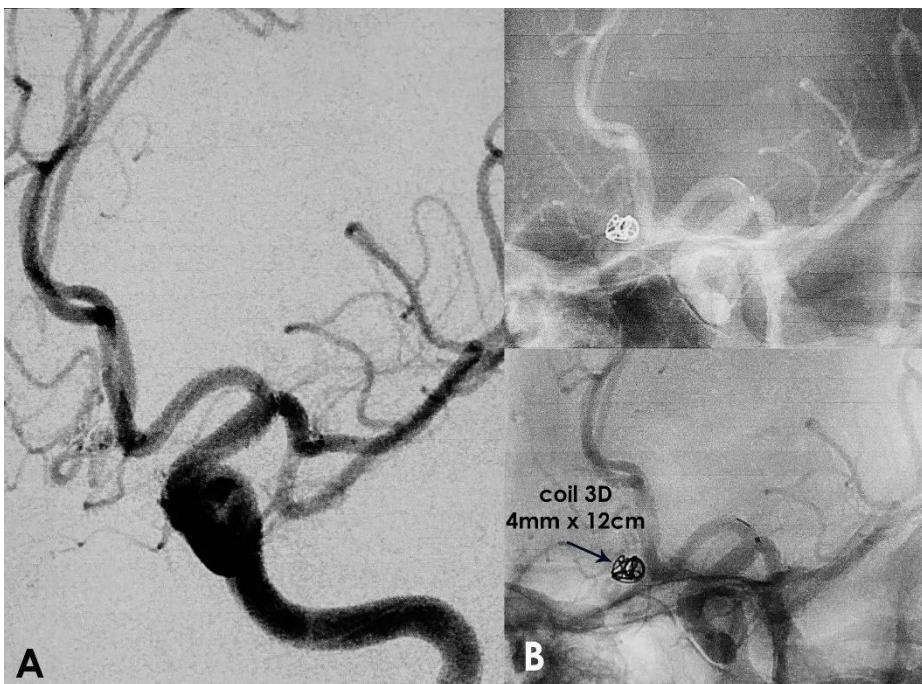
Gambar 2. Pemeriksaan angiografi serebral posisi antero-posterior dan lateral dari arteri karotis kanan menunjukkan iregularitas kaliber pembuluh darah "string of beads sign" di segmen servikal arteri karotis interna (tanda panah).



Gambar 3. Pemeriksaan angiografi serebral posisi antero-posterior dari arteri karotis interna kiri menunjukkan adanya suatu lesi aneurisma sakular kecil di arteri komunikans anterior dengan proyeksi antero-medial. Lesi aneurisma ini memiliki ukuran kubah dengan tinggi 3,01 mm, lebar 2,71 mm dan lebar leher 1,19 mm.

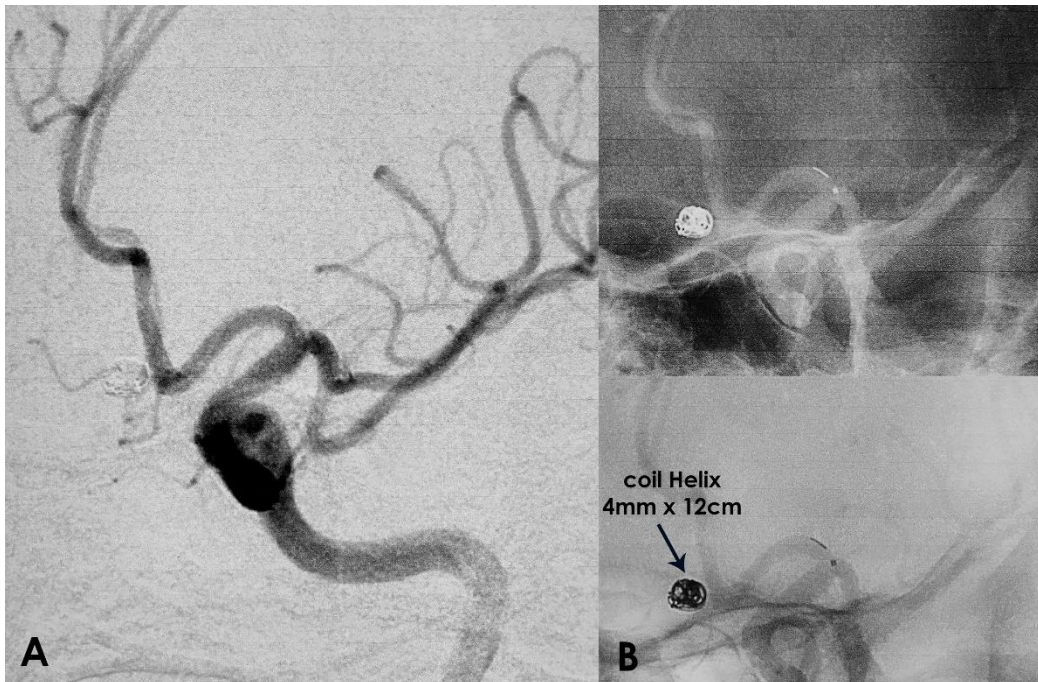


Gambar 4. Pemeriksaan angiografi serebral kontrol sebelum prosedur koiling endovaskular menunjukkan lesi aneurisma yang mengalami perubahan morfologi dan penambahan ukuran menjadi 5,67mm x 5,06mm.



Gambar 5. Pemasangan *coil* pertama menggunakan *coil* 3D berukuran 4mm x 12cm. Tahapan ini berfungsi untuk membuat keranjang didalam kubah aneurisma sehingga mencegah *coil* dapat keluar dari kubah tersebut.

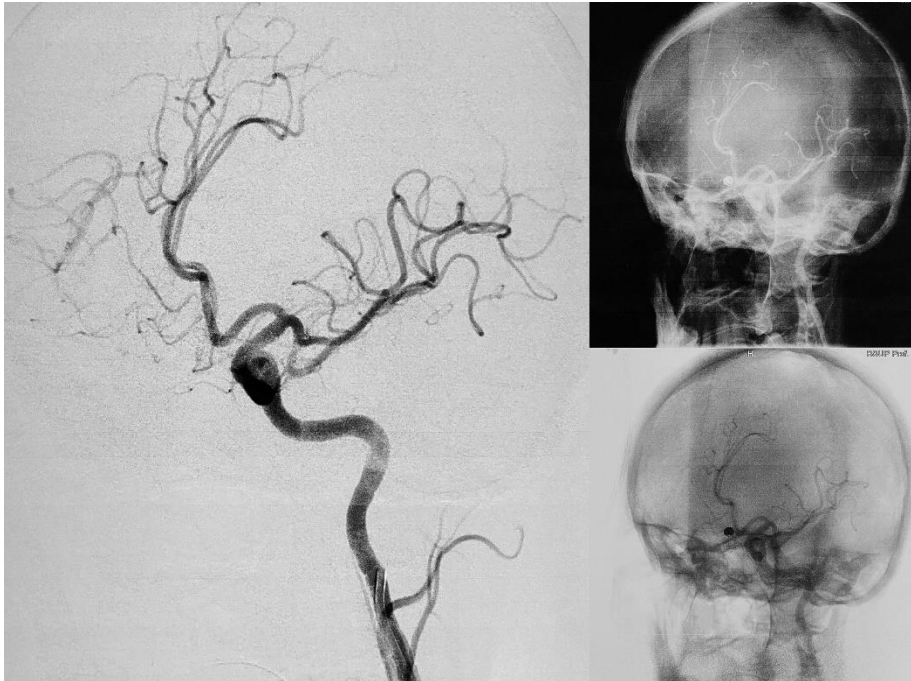




Gambar 6. Pemasangan *coil* kedua menggunakan *coil* Helix berukuran 4mm x 12cm. Tahapan ini berfungsi untuk memadatkan kubah aneurisma sehingga mencegah darah masuk ke dalam kubah.



Gambar 7. Pemasangan *coil* ketiga menggunakan *coil* Helix berukuran 3mm x 10cm. Tahapan ini berfungsi untuk memadatkan kubah aneurisma hingga optimal sekaligus menjaga *coil* yang di dalam kubah tidak mengalami penonjolan ke arteri utama.



Gambar 8. Cek angiografi menunjukkan lesi aneurisma yang mengalami oklusi secara sempurna (kalsifikasi Raymond-Roy kelas I) tanpa adanya trombus di sirkulasi distal.

### Diskusi

Fibromuskular displasia adalah penyakit idiopatik, segmental, nonaterosklerotik, dan noninflamasi pada otot dinding arteri.<sup>2</sup> Aneurisma lebih sering di intrakranial dibandingkan ekstrakranial, karena dinding arteri intrakranial lebih tipis. Hal tersebut disebabkan tunika media yang tipis dan hilangnya lamina elastika eksterna yang dibuktikan pada pemeriksaan mikroskopik. Dinding aneurisma hanya terdiri dari lapisan intima dan adventisia, serta jaringan fibrohalin interposed dengan jumlah bervariasi.<sup>1</sup> Dinding arteri pada FMD menjadi lemah dikarenakan fragmentasi dari elastika dan hilangnya serat elastik di media. Kelemahan ini membentuk aneurisma dalam waktu tahunan.<sup>6</sup>

Pasien pada kasus ini memiliki gejala sakit kepala dan penurunan kesadaran. Meskipun FMD serebrovaskular sering asimtomatik dan didiagnosis secara kebetulan pada pencitraan yang diperoleh untuk indikasi lain, gejala yang paling umum adalah sakit kepala dan pulsatile tinnitus. Gejala yang jarang dilaporkan termasuk nyeri leher / karotidinia, penglihatan kabur, dan pusing, yang terakhir dideskripsikan sebagai pusing atau presinkop. Gejala nonspesifik ini mungkin merupakan manifestasi dari tekanan darah yang berfluktuasi, aura migrain yang persisten, atau disautonomia akibat gangguan neurovaskular pada dinding pembuluh darah.<sup>2,5</sup>

Pasien pada kasus ini diketahui memiliki FMD setelah dilakukan pemeriksaan DSA serebral untuk mengetahui penyebab PSA yang dialaminya. Komplikasi utama FMD serebrovaskular adalah serangan iskemik transien (TIA) atau stroke iskemik, diikuti oleh PSA dan perdarahan intraserebral. Aneurisma sakular intrakranial sebagian besar tidak ruptur dan didiagnosis secara kebetulan pada pencitraan daripada ditemukan setelah ruptur. Perdarahan subaraknoid terjadi akibat ruptur aneurisma intrakranial.<sup>5</sup>

Pengobatan FMD serebral bersifat konservatif, termasuk obat antitrombotik pada pasien iskemia serebral dan pengendalian faktor risiko kardiovaskular (terutama merokok). Dengan tidak adanya bukti khusus, penatalaksanaan aneurisma pada pasien FMD tidak berbeda dengan penatalaksanaan aneurisma yang berasal dari penyebab lain.<sup>2</sup> Penanganan pasien FMD tanpa komplikasi stroke, aspirin dosis rendah harian (75-100 mg / hari) adalah pilihan untuk mencegah komplikasi tromboemboli. Penatalaksanaan perdarahan intraserebral dan PSA pada pasien FMD juga tidak berbeda dengan pasien bukan FMD. Penanganan aneurisma intrakranial yang tidak ruptur dapat dilakukan melalui *clipping* atau *coiling* endovaskular bila terdapat faktor risiko terjadinya ruptur.<sup>5</sup>

Pilihan metode intervensi yang digunakan untuk mengurangi risiko perdarahan ulang pada PSA adalah *surgical clipping* dan *endovascular coiling*. *Endovascular coiling* menggunakan mikro kateter yang dimasukkan ke dalam arteri femoralis melalui kateter inisial. *Coil* platinum kemudian dipasang ke ujung mikrokateter. Ketika kateter mencapai lumen aneurisma, coil dilepas dari kateter yang kemudian dibentuk keranjang di dalam kubah dan dipadatkan agar menginduksi trombosis pada aneurisma. *Surgical clipping* dilakukan dengan pembedahan terbuka, di mana otak diretraksi untuk memvisualisasi aneurisma. Klip dipasang pada leher aneurisma untuk menghalangi aliran darah masuk ke dalam aneurisma.<sup>7</sup> *Endovascular coiling* memiliki kelebihan tidak terlalu invasif, dapat mengakses lokasi yang sulit dan memiliki keluaran kognitif yang lebih

baik daripada *surgical clipping*.<sup>8</sup> Penatalaksanaan *endovascular coiling* atau *surgical clipping* dilakukan secepatnya terhadap pasien yang mengalami PSA akibat ruptur aneurisma.<sup>9</sup>

Meskipun pengobatan intervensi jarang diperlukan, deteksi FMD servikal memiliki implikasi bagi pasien karena dapat membantu meningkatkan pencegahan primer dan sekunder kejadian serebrovaskular.<sup>2</sup>

#### Daftar Pustaka

1. Aninditha T, Winnugroho W, editors. Perdarahan Subaraknoid. In Jakarta: Departemen Neurologi FKUI; 2017. p. 527–44.
2. Persu A, Van der Niepen P, Touzé E, Gevaert S, Berra E, Mace P, et al. Revisiting Fibromuscular Dysplasia. Hypertension [Internet]. 2016 Oct [cited 2020 Oct 7];68(4):832–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07543>
3. An overview of intracranial aneurysms. McGill J Med MJM [Internet]. 2006 Jul [cited 2020 Oct 20];9(2):141–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2323531/>
4. Touzé E, Oppenheim C, Trystram D, Nokam G, Pasquini M, Alamowitch S, et al. Fibromuscular Dysplasia of Cervical and Intracranial Arteries. Int J Stroke [Internet]. 2010 Aug 6 [cited 2020 Oct 7];5(4):296–305. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/j.1747-4949.2010.00445.x>
5. Touzé E, Southerland AM, Boulanger M, Labeyrie P-E, Azizi M, Bouatia-Naji N, et al. Fibromuscular Dysplasia and Its Neurologic Manifestations. JAMA Neurol [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2020 Oct 7];76(2):217. Available from: <http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2018.2848>
6. Kalyanaraman UP, Elwood PW. Fibromuscular dysplasia of intracranial arteries causing multiple intracranial aneurysms. Hum Pathol [Internet]. 1980 Sep [cited 2020 Oct 7];11(5):481–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0046817780800591>
7. Ahmed SI, Javed G, Bareeqa SB, Samar SS, Shah A, Giani A, et al. Endovascular Coiling Versus Neurosurgical Clipping for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. Cureus [Internet]. 2019 Mar 26 [cited 2020 Oct 28];11(3). Available from: [/pmc/articles/PMC6538233/?report=abstract](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6538233/?report=abstract)
8. Taheri Z, Harirchian MH, Ghanaati H, Khoshnevisan A, Salamati P, Miri M, et al. Comparison of endovascular coiling and surgical clipping for the treatment of intracranial aneurysms: A prospective study. Iran J Neurol [Internet]. 2015 Jan 5 [cited 2020 Oct 28];14(1):22–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25874053>
9. Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. In Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2020 Oct 28]. p. 601–712. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-66779-9>

#### **VP159. Convulsive Syncope Based on Examination of Electrocardiogram and Echocardiography in Patients with Epilepsy: A Case Report (Konvulsif Sinkop Berbasis Pemeriksaan Penunjang Elektrokardiogram dan Ekokardiografi pada Penderita Epilepsi: Sebuah Laporan Kasus)**

**Isa Rahmatikawati<sup>1</sup>, Amin Husni<sup>2</sup>, Maria Belladonna Rahmawati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Bagian Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang –

<sup>2</sup>Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang

#### **Abstract**

**Introduction :** Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HCOM) and long QT syndrome are two hereditary arrhythmogenic conditions of the heart that cause recurrent convulsive syncope in juveniles and can be mistaken for epilepsy. Distinguishing between epileptic seizures and convulsive syncope remains a challenge for neurologists and cardiologists. Until now it was found that misdiagnosis in diagnosing between syncope convulsive and seizure may occur in 30% of cases, however convulsive syncope with cardiovascular background is the most common misdiagnosis condition. **Case Report :** Male, 23 years old, had been diagnosed with epilepsy since 8 years ago and in whom clobazam had been prescribed. Over time, the frequency of seizures increases, accompanied by frequent involuntary jerking of the hands and feet, syncope, headache all over the head and chest palpitations. He also complained involuntary movements in his limbs. In the patient, ECG was performed as standard screening, and there was an enlarged left heart (LVH) and left axis shift (LAD). In addition, the patient also found prolonged QT interval. From echocardiography examination leads to hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The cardiologist prescribes beta blockers and for anti-seizure clobazam is replaced with phenytoin. **Discussion :** Convulsive syncope symptoms require a deep diagnostic approach and involve a cardiologist when necessary, especially in young patients. Electrocardiography or echocardiography examination is important enough to establish or rule out an epileptic

diagnosis, especially in young patients. In these patients after receiving phenytoin which also has an anti-arrhythmic effect and beta blocker, there was an improvement in seizure frequency.

**Keywords :** Convulsive syncope, Echocardiography, Electrocardiogram, Epilepsy

#### Abstrak :

**Pendahuluan :** Hipertropik obstruktif kardiompati (HCOM) dan sindrom pemanjangan interval QT merupakan dua kondisi aritmogenik jantung herediter yang menyebabkan konvulsif sinkop pada remaja dan dapat disalahartikan sebagai epilepsi. Membedakan antara kejang epileptik dan konvulsif sinkop masih merupakan suatu tantangan untuk neurologis dan kardiologis. Hingga saat ini ditemukan bahwa misdiagnosis dalam mendiagnosa antara konvulsif sinkop dan kejang bisa terjadi pada 30% kasus yang ada, namun konvulsif sinkop yang berlatar belakang kardiovaskular merupakan kondisi misdiagnosis yang paling sering. **Laporan Kasus :** Laki – laki, 23 tahun, telah terdiagnosis epilepsi sejak 8 tahun yang lalu, dengan obat rutin klobazam. Seiring bertambahnya waktu, frekuensi kejang meningkat disertai tangan dan kaki sering menyentak tanpa disadari, pingsan, nyeri kepala di seluruh bagian kepala dan dada berdebar – debar. Terdapat gerakan pada anggota tubuhnya yang diluar kesadaran. Pada pasien dilakukan EKG sebagai skrining standar, dan ditemui adanya pembesaran jantung kiri (LVH) dan pergeseran aksis ke kiri (LAD), selain itu pada pasien juga ditemukan pemanjangan interval QT. Dari pemeriksaan Ekokardiografi mengarah kepada hipertropik obstruktif kardiomiopati. Bagian Kardiologi meresepkan beta bloker dan untuk anti kejang klobazam diganti dengan fenitoin. **Diskusi :** Gejala konvulsif sinkop memerlukan pendekatan diagnosis yang mendalam dan melibatkan kardiologis bila diperlukan, terutama pada pasien dengan usia muda. Pemeriksaan elektrokardiografi atau ekokardiografi cukup penting untuk menegakkan atau menyingkirkan diagnosis epileptik terutama pada pasien – pasien dengan usia muda. Pada pasien ini setelah mendapat fenitoin yang juga memiliki efek antiaritmia dan beta bloker mengalami perbaikan dalam frekuensi kejang.

**Kata Kunci :** Ekokardiografi, Elektrokardiografi, Epilepsi, Konvulsif sinkop

#### Pendahuluan

Epilepsi adalah gangguan kronik pada otak yang dapat menyerang orang di seluruh dunia. Di negara-negara maju, kejadian epilepsi tahunan diperkirakan 50 per 100.000 penduduk dengan prevalensinya diperkirakan 700 per 100.000 penduduk. Di negara berkembang jumlahnya diperkirakan lebih tinggi. Insidensi epilepsi umumnya tinggi pada kelompok usia kanak-kanak dan lanjut usia, cenderung lebih tinggi pada pria daripada wanita.<sup>1</sup>

Kelompok Studi Epilepsi Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (POKDI Epilepsi PERDOSSI) mengadakan penelitian pada 18 rumah sakit di 15 kota pada tahun 2013 selama 6 bulan, didapatkan 2288 pasien terdiri dari 487 kasus baru dan 1801 kasus lama. Rerata usia kasus baru adalah  $25.06 \pm 16,9$  tahun. Sedangkan rerata usia pada kasus lama adalah  $29,2 \pm 16,5$  tahun.<sup>1</sup>

Dalam beberapa tahun pemahaman terhadap epilepsi sangatlah pesat. Perkembangan obat anti epilepsi dan operasi epilepsi mengalami perbaikan sehingga hal ini membuat banyak pilihan terapi.<sup>2</sup>

*Hypertropic cardiomyopathy* (HCM) adalah suatu kondisi yang ditandai dengan hipertrofi ventrikel kiri (ketebalan dinding  $\geq 15$  mm) sehingga menyebabkan aliran darah keluar dari ventrikel kiri terhambat tanpa disertai dilatasi ruang ventrikel dan tidak ditemukan adanya penyakit kardial atau sistemik lain yang dapat memicu munculnya hipertrofi seperti hipertensi maupun stenosis aorta. Kondisi ini merupakan kelainan genetik jantung yang disebabkan mutasi protein sarkomer dan diturunkan secara autosomal dominan. Gejala – gejala khas yang dapat terjadi antara lain dispnea, nyeri dada, palpitasi, dan sinkop. Diagnosis biasanya dicurigai dari pemeriksaan klinis dan imaging.<sup>3,4</sup>

Terapi awal pada pasien simptomatik dengan obstruksi adalah dengan obat – obatan seperti  $\beta$ -blocker dan antagonis kalsium. Namun demikian pada beberapa kasus yang tidak responsif terhadap obat – obatan dapat dilakukan tindakan *septal reduction therapy*, baik dengan bedah myektomi septal atau *alcohol septal ablation*.<sup>3</sup>

Konvulsif sinkop didefinisikan sebagai kehilangan kesadaran sementara disertai dengan aktivitas tonik atau mioklonik yang onsetnya tiba – tiba dengan *total recovery* yang spontan, biasanya berlangsung kurang dari satu menit.<sup>5-7</sup> Konvulsif sinkop disebabkan *transient* hipoperfusi serebral global yang ditandai dengan onset cepat, durasi pendek, dan pemulihan total spontan.<sup>6-8</sup> Sedangkan kejang epileptik merupakan hasil dari proses abnormal, ekksesif, dan hipersinkron neuron pada otak.<sup>9</sup>

Hal ini bisa terjadi pada 40% populasi dan dapat menyebabkan 3% kejadian emergensi. Terkadang konvulsif sinkop dapat disertai dengan deviasi mata, perubahan sfingter, halusinasi, automatism, dan timbulnya aktivitas otot abnormal. Manifestasi ini sering kali disalahartikan sebagai bangkitan epilepsi. EEG memiliki sedikit nilai dalam membedakan kedua diagnosis ini. Pada penelitian yang dilakukan oleh Dantas dkk. hasil EEG pada sinkop sebagian besar normal, *epileptiform discharges* hanya terjadi pada 1,79%. Di sisi lain, adanya epileptiform discharges pada EEG mendukung diagnosis epilepsi, namun pada pasien dengan temuan ini sama sekali tidak ditemukan kejang. Hasil EEG yang positif harus disesuaikan dengan penemuan klinisnya. Diagnosis sinkop bergantung pada informasi yang tepat mengenai gejala – gejala yang mendahului kejang, gejala – gejala saat kejang, dan gejala *post – ictal*. Anamnesa yang lengkap, pemeriksaan fisik dan EKG dapat membantu menentukan penyebab sinkop dalam banyak kasus.<sup>10</sup>

Konvulsif sinkop dan kejang epileptik sama-sama dapat menyebabkan *transient loss of consciousness* (TLOC).<sup>9</sup> Saat ini, membedakan antara kejang epileptik dan konvulsif sinkop masih merupakan suatu tantangan untuk neurologis dan kardiologis. *Long Q-T syndrome* dan *hypertrophic cardiomyopathy* (HCM) merupakan dua kondisi aritmogenik jantung hereditas yang menyebabkan sinkop berulang pada remaja dan keduanya dapat disalahartikan sebagai epilepsi.<sup>11</sup>

*Long QT Syndrome* (LQTS) adalah penyakit kardiovaskular yang ditandai dengan pemanjangan dari interval QT pada EKG dan disertai adanya sinkope, kejang, dan kematian mendadak.<sup>12,13</sup> Sindroma pemanjangan QT (*Long QT syndrome*) diakibatkan oleh defek genetik pada ion channel, merupakan kasus yang jarang, sering disertai dengan takikardia ventricular polimorfik ('*torsade de pointes*'- TdP).<sup>9</sup>

Neurologis dan kardiologis hingga saat ini menemukan bahwa misdiagnosis dalam mendiagnosa antara konvulsif sinkop dan kejang epilepsi bisa terjadi pada 1/3 kasus yang ada, namun demikian sinkop kardiovaskular merupakan kondisi misdiagnosis yang paling sering.<sup>11,14</sup> Hal ini mungkin disebabkan karena faktor – faktor perancu seperti gejala klinis yang tampak serupa, pengambilan anamnesis yang tidak lengkap, misinterpretasi dari EEG dan gambaran neuroimaging, serta pengalaman dari pemeriksa itu sendiri. Oleh karena itu sangat perlu untuk menilai adanya gangguan kardiovaskular pada pasien – pasien dengan gejala kejang.<sup>15</sup> Memulai suatu terapi sejatinya bahwa diagnosis sudah ditegakkan, dan dalam kasus ini menunda diagnosis epilepsi hampir tidak menghasilkan bahaya apapun, sementara positif palsu dapat memberikan konsekuensi yang serius, tidak terkecuali dari sudut pandang psikososial.<sup>11</sup>

Konsekuensi adanya misdiagnosis epilepsi (kejang) berlipat ganda. Pertama, dapat menunda terapi dan profilaksis dari sinkop, yang kemudian menyebabkan terapi atau prosedur yang tidak diperlukan sehingga menyebabkan komplikasi yang tidak diharapkan atau bahkan kematian. Kedua, misdiagnosis dan management sesuai diagnosis tersebut dapat menimbulkan efek samping. Beberapa obat antikejang dilaporkan memiliki efek kardi toksik. Pregabalin dikaitkan dengan kejadian gagal jantung, oxcarbazepine dapat menginduksi resistant V-fib, dan karbamazepin dapat menyebabkan AV block, hipotensi atau hipertensi, dan bradikardi. Efek samping tersebut dapat mengurangi fungsi jantung lebih lanjut.<sup>9</sup>

Beberapa penelitian telah menyediakan informasi yang berharga terkait diagnosis sinkop dan kejang. Anamnesis yang lengkap, pemeriksaan fisik, serta prosedur EKG akan memberikan hasil diagnostik 50%, dan sangat bernilai dalam mendiagnosa konvulsif sinkop dan kejang epileptik.<sup>9</sup>

Pada penelitian yang dilakukan oleh Iniesta dkk. dijabarkan dua kasus pasien dengan *transient loss of consciousness* (TLOC) dengan kejang yang tetap berlangsung meskipun sudah diberikan terapi. Pasien pertama adalah seorang wanita 40 tahun, yang telah didiagnosa dengan epilepsi dan mendapatkan fenitoin. Episode kejang terjadi pada saat pasien berenang atau mengalami stres emosional dan tidak diikuti oleh kondisi post-ictal serta tanpa tongue biting. Dari gambaran EKG ditemukan adanya pemanjangan interval QT. Pasien kedua adalah laki – laki 30 tahun dengan HCM yang telah dilakukan pemasangan implantasi defibrilator, yang sesungguhnya benar – benar memiliki epilepsi. Riwayat klinis dan EKG 12 *lead* penting dalam mendiagnosa konvulsif sinkop *versus* kejang epilepsi, terutama pada populasi muda. Dimana episode TLOC pada pasien pertama lebih disebabkan karena konvulsif sinkop berulang daripada karena epilepsi, sementara pada pasien kedua lebih disebabkan karena kejang epilepsi daripada sinkop. Pada pasien pertama, fenitoin diganti dengan propanolol dan pasien mengalami perbaikan. Sementara itu pada pasien kedua diberikan oxkarbamazepin dan mengalami perbaikan.<sup>11</sup>

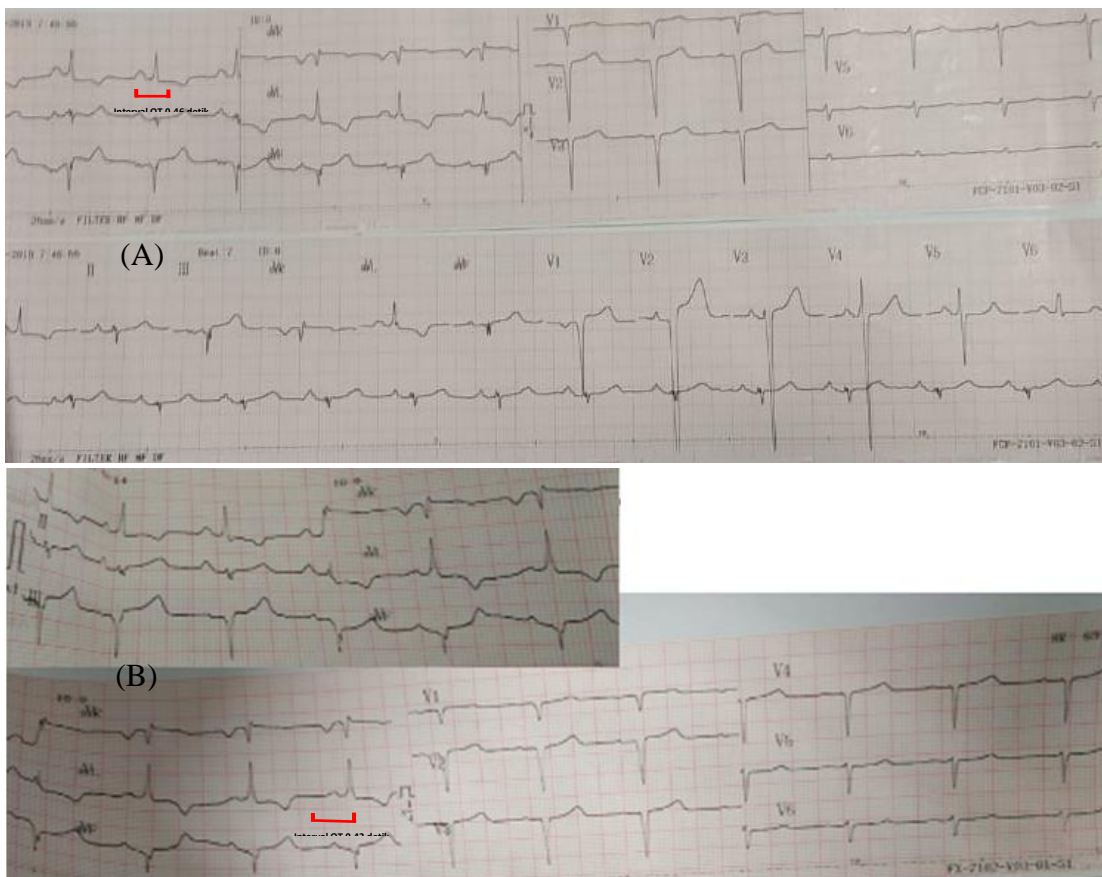
### Laporan Kasus

Pasien seorang laki – laki, 23 tahun, datang ke Poliklinik Saraf RSUP dr. Kariadi memiliki riwayat general onset tonik klonik sejak ± 12 tahun yang lalu. Pasien telah terdiagnosis epilepsi sejak ± 8 tahun yang lalu. Kejang kelonjotan seluruh tangan dan kaki, sebelum dan sesudah kejang pasien sadar, saat kejang pasien tidak sadar dengan durasi kejang rata-rata ± 3 menit dengan frekuensi 2-3x/bulan. Kejang terutama terjadi saat pasien merasa kelelahan atau cemas. Sebelum kejang pasien mengeluh terasa badan gemetar. Pasien rutin mengkonsumsi Clobazam. Selain kejang didapatkan juga gerak menyentak tanpa disadari pada kedua tangan dan kaki. Pasien juga sempat beberapa kali pingsan sehingga pasien dikonsulkan ke bagian kardiologi dan telah dinyatakan memiliki kelainan jantung. Terkadang pasien juga mengeluhkan pingsan (+), nyeri kepala cekot – cekot di seluruh bagian kepala, terutama bila beraktivitas berat. Frekuensi kejang dirasakan bertambah sering, disertai dada berdebar – debar, Nyeri dada (-), sesak (-) kebiruan (-). Keluhan semakin berat bila pasien kelelahan. Saat itu dengan menggunakan clobazam keluhan tidak berkurang. Dari riwayat penyakit keluarga, tidak ada anggota keluarga dengan keluhan serupa. Pasien berasal dari keluarga dengan riwayat sosial ekonomi kurang. Pasien lalu dirujuk oleh fasilitas kesehatan kedua ke RSUP dr. Kariadi untuk mendapatkan pengobatan lebih lanjut.

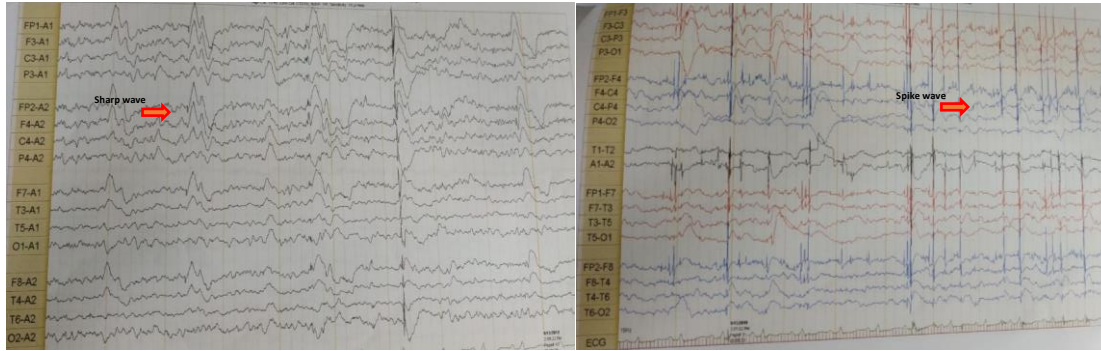
Pada Pemeriksaan fisik umum, motorik, sensibilitas dan vegetative dalam batas normal. Pada Pemeriksaan fisik ditemukan adanya gerakan involunter pada keempat ekstremitas. Pada pemeriksaan laboratorium dalam batas normal. Pada foto x-ray thorax didapatkan kesan kardiomegali (LV, susp. LA). Dengan hasil EKG saat di Instalasi Gawat Darurat pasien didapatkan LVH dan LAD, pemanjangan interval QT (interval QT 0,46 *second*), dan hasil EKG ketika dibangsal didapatkan interval QT 0,42 detik. Selanjutnya pasien diraberkan dengan bagian Kardio dan mendapatkan beta bloker 2,5 mg.



Gambar 1: Foto x-ray thorax dengan kesan kardiomegali (LV, susp. LA).



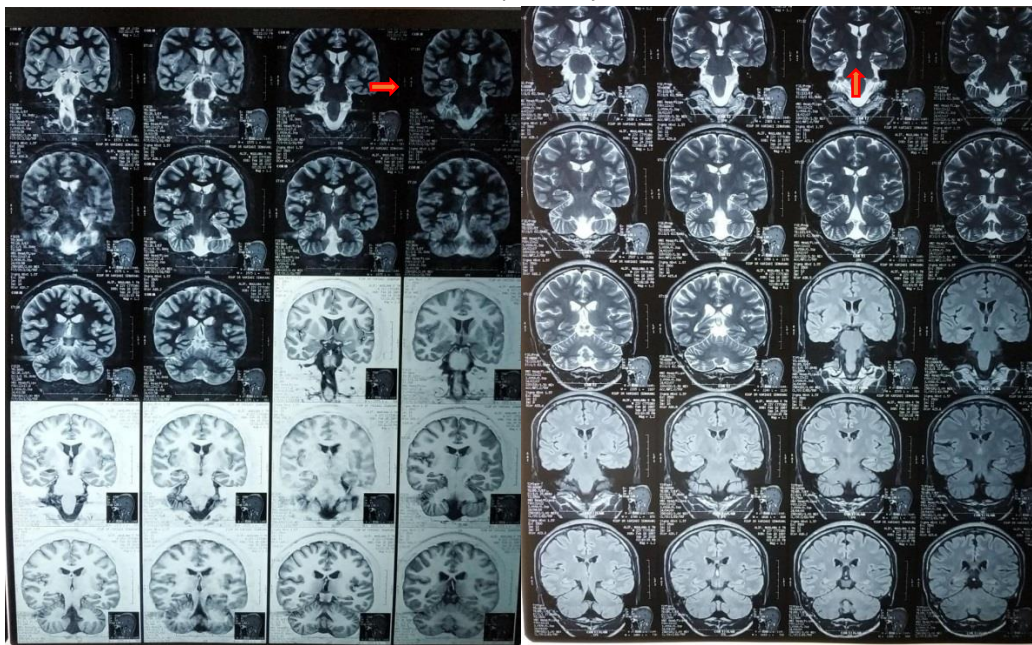
Gambar 2: Pemeriksaan Elektrokardiografi  
(A) Hari perawatan 1: interval QT 0,46 detik  
(B) Hari perawatan 4: interval QT 0,42 detik.



Gambar 3: EEG rutin dengan hasil abnormal 3

Dari pemeriksaan EEG rutin dijumpai gelombang epileptogenic berupa spike wave dan sharp wave di region frontocentroparietotemporal kanan kiri namun tidak dijumpai gelombang perlambatan abnormal. (abnormal 3)

Dari pemeriksaan Echokardiografi didapatkan: LVH konsentrik berat, SAM (+), dagger shape (+) sesuai HOCM, RWMA (-), Fungsi sistolik LV baik dengan LVEF 91,9% (Teichz), Disfungsi diastolik grade I, Fungsi sistolik RV baik, Mild ato moderate AR, severe MR, mild to moderate TR, *Intermediate probability for PH*.



Gambar 4: MRI Kepala Kontras

Dari MRI kepala kontras didapatkan kesan volume hipokampus kanan kiri kecil (prominan kanan) disertai pelebaran cornu temporal ventrikel kanan kiri → masih mungkin gambaran atrofi hipokampus kanan kiri curiga disertai sklerotik pada hipokampus kanan.

Pasien mendapatkan terapi fenitoin 1 x 200mg, diazepam 1 x 2mg, haloperidol 3 x 0,5mg dan triheksifenidil 2 x 2mg, serta beta blocker 1 x 2,5 mg dari bagian kardiologi.

### Diskusi

Dari rangkaian kasus ini dapat dirangkum bahwa seorang laki – laki 23 tahun telah terdiagnosis epilepsi sejak ± 8 tahun yang lalu, kejang kelonjotan seluruh tangan dan kaki, pasien mendapatkan perawatan dengan clobazam pada faskes kedua. Selama mendapatkan pengobatan dengan clobazam frekuensi kejang jarang. Seiring bertambahnya waktu, kejang dirasakan semakin sering. Pasien mengeluh kejang kelonjotan di seluruh tangan dan kakinya dengan durasi ± 3 – 5 menit. Frekuensi kejang 1-2x/ hari. Sebelum dan sesudah kejang pasien sadar. Saat kejang pasien tidak sadar. Sebelum kejang pasien mengeluh terasa badan gemetar. Tangan dan kaki sering menyentak tanpa disadari. Pingsan (+), nyeri kepala di seluruh bagian kepala (+). Pasien mengeluh sering tiba – tiba merasa dada berdebar – debar. Nyeri dada (-), sesak (-) kebiruan (-). Keluhan semakin berat bila pasien kelelahan. Pengobatan dengan menggunakan clobazam tidak memiliki efek yang berarti.

Pasien lalu dirujuk oleh fasilitas kesehatan kedua ke RSUP dr. Kariadi untuk mendapatkan pengobatan lebih lanjut. Di RSUP dr. Kariadi pasien juga dilakukan EKG sebagai skrining standar di instalasi gawat darurat, dan ditemui adanya pembesaran jantung kiri (LVH) dan pergeseran aksis ke kiri (LAD), selain itu pada pasien juga ditemukan pemanjangan interval QT. Selanjutnya pasien diraberkan dengan bagian Kardio dan mendapatkan beta bloker 2,5 mg. Dari pemeriksaan Echokardiografi mengarah kepada hipertropik obstruktif kardiomiopati mendukung pada kecurigaan diagnosis awal. Pengobatan dengan beta bloker dilanjutkan. Untuk anti kejang clobazam diganti dengan fenitoin yang juga memiliki efek antiaritmia. Pasien mengalami perbaikan dalam frekuensi kejang. Serta pada pemeriksaan EKG serial dijumpai adanya perbaikan pada interval QT.

Dari laporan kasus tersebut dapat disimpulkan, konvulsif sinkop memerlukan pendekatan diagnosis yang mendalam dan melibatkan kardiologis bila diperlukan, terutama pada pasien dengan usia muda. Kegagalan terhadap terapi kejang epileptik ataupun sinkop dan pada pasien dengan epilepsi yang tampaknya resistan terhadap obat, membutuhkan review terhadap diagnosis yang telah ditegakkan. Sehingga pemeriksaan elektrokardiografi atau echokardiografi dirasa cukup penting untuk menegakkan atau menyingkirkan diagnosis epileptik terutama pada pasien – pasien dengan usia muda.<sup>11,16</sup>

Terlepas dari perbedaan nyata dalam presentasi konvulsif sinkop dan kejang epilepsi, namun perbedaan antara kejang epilepsi dan konvulsif sinkop masih sulit diamati. Beberapa penelitian telah menyediakan informasi yang berharga terkait diagnosis sinkop dan kejang.<sup>16</sup>

Mengetahui lebih dini dan memberikan terapi sesuai latar belakang dari sinkop, yang dalam kasus ini adalah kardiovaskular lebih efektif daripada obat anti kejang itu sendiri dalam mencegah konvulsif sinkop.<sup>6</sup> Memulai suatu terapi sejatinya bahwa diagnosis sudah ditegakkan, dan dalam kasus ini menunda diagnosis epilepsi hampir tidak menghasilkan bahaya apapun, sementara positif palsu dapat memberikan konsekuensi yang serius, tidak terkecuali dari sudut pandang psikososial.<sup>11</sup>

Anamnesis yang lengkap, pemeriksaan fisik, Pemeriksaan penunjang seperti prosedur EEG, EKG dan ekokardiografi serta kerjasama yang baik antara neurologis dan kardiologis akan memberikan hasil diagnostic yang akurat, dan sangat bernilai dalam mendiagnosis konvulsif sinkop dan kejang epileptik.<sup>10,16</sup>

### **Pernyataan Penulis**

Saya menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul Konvulsif Sinkop Berbasis Pemeriksaan Penunjang Elektrokardiogram dan Ekokardiografi pada Penderita Epilepsi ini sepenuhnya karya sendiri. Tidak ada bagian di dalamnya yang merupakan plagiat dari karya orang lain dan saya tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan dengan cara-cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat keilmuan. Atas pernyataan ini, saya siap menanggung risiko atau sanksi yang dijatuhkan kepada saya apabila kemudian ditemukan adanya pelanggaran terhadap etika keilmuan dalam karya saya ini, atau ada klaim dari pihak lain terhadap keaslian karya saya ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Kelompok Studi Epilepsi PERDOSSI. Pedoman Tata Laksana Epilepsi. Surabaya : Airlangga University Press. 2019.
2. Saad K. Childhood Epilepsy : An Update on Diagnosis and Management. American Journal of Neuroscience. 2014; 5:36-52.
3. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy (surgical myectomy and septal ablation). Circ. Res. 2017 : 771 – 83.
4. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet. 2016; 15p.
5. Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M. [Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice](#). Ninth Edition. Elsevier. 2018. Chapter 92, 1256-1264.e2
6. Kelly D, Costello D. Syncope-Induced Convulsions in Adults: A Case Series. Neurology Apr 2016, 86 (16 Supplement) P4.223;
7. Raviele A. Cardiology Clinics. Elsevier. 2015. Volume 33, Issue 3, Pages 377-385..
8. Moya A., Sutton R., Ammirati F., et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009; 30: pp. 2631-2671
9. Martanto E, Dharma S, Subiyakto S, Munawar M. Long QT – syndrome (a case report). Med J Indones. 2003; 12: 109 – 13.
10. Dantas FG, Cavalcanti AP, Maciel BDR, Ribeiro CD, Charara GCN, Lopes JM, et al. The role of EEG in patients with syncope. J Clin Neurophysiol. 2012; 29:55-57.
11. Iniesta I, Yotti R, Pastor AG. Transient loss of consciousness with convulsions in two young adults with potentially fatal underlying heart disease : syncope versus seizures. Br. Med. J. 2009. PMID: 21686873.
12. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Locati E and Carlenn E. The long QT syndrome: a prospective international study. Circulation 1985;71:17 – 21.



13. Moss AJ, and Robinson J Clinical features of the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1992;85(suppl I):140 – 4.
14. Akhtar MJ. All seizures are not epilepsy: many have a cardiovascular cause. *J Pak Med Assoc.* 2002;52(3):116120.
15. Fattouch J, Di Bonaventura C, Strano S, Vanacore N, Manfredi M, Prencipe M, Giallonardo AT. Over-interpretation of electroclinical and neuroimaging findings in syncope misdiagnosed as epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2007;9(2):170-173.
16. Sheldon R. How to Differentiate Syncope from Seizure. *Cardiol Clin.* 2015 Aug;33(3):377-85. doi: 10.1016/j.ccl.2015.04.006. PMID: 26115824.

**VP160. Laporan Kasus: Paralisis Periodik Hipokalemia pada Hipotiroidisme Subklinis dengan Kecurigaan Asidosis Tubuler Renal Tipe II (Case Report: Hypokalemic eriodic Paralysis Subclinical Hypotiroidism with Suspected Type II Renal Tubular Acidosis)**

**Dico Gunawijaya\*, Anna Marita Gelgel\*\*, I Komang Arimbawa\*\*, Ni Made Dwita Pratiwi\*\***

\*Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah

\*\*Dokter Spesialis Neurologi Departemen / KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana / RSUP Sanglah

**Abstrak**

**Pendahuluan:** Paralisis periodik hipokalemia ditandai dengan paralysis flaksid akut akibat gangguan depolarisasi pada otot. Kelainan tiroid umumnya menyertai kasus ini, misalnya tirotoksikosis. Pada kasus yang jarang, hipotiroidisme juga dapat menyebabkan paralysis periodik hipokalemia dengan mekanisme yang masih belum jelas. Beberapa kasus dikaitkan dengan proses autoimun yang mendasari seperti pada asidosis tubuler renal. Laporan kasus ini disusun untuk menekankan bahwa penanganan etiologis penting dalam penatalaksanaan paralysis periodik hipokalemia. **Laporan Kasus:** Perempuan 42 tahun mengeluhkan kelemahan keempat ekstremitas yang memberat secara perlahan sejak satu hari sebelumnya. Pada pemeriksaan fisik ditemukan tetraparesis flaksid. Kalium serum didapatkan 1.52 mmol/L (normal: 3.50 – 5.10 mmol/L), dengan penurunan laju filtrasi glomerulus serta pH urin normal. Hipotiroidisme subklinis didapatkan dari peningkatan kadar TSH tanpa penurunan kadar FT4. Koreksi kalium dan terapi hormonal memberikan luaran yang baik pada pasien. **Diskusi:** Etiologi paralysis periodik hipokalemia dapat berupa kelainan primer maupun sekunder. Paralisis pada kelainan sekunder biasanya dengan awitan pertama saat dewasa tanpa adanya riwayat familial maupun episode paralysis serupa sebelumnya. Hipotiroidisme dapat menyebabkan paralysis periodik hipokalemia, namun kasusnya sangat jarang dan mekanismenya belum sepenuhnya dipahami. Asidosis tubuler renal merupakan salah satu penyebab paralysis periodik hipokalemia terkait hipotiroidisme, dengan dugaan proses autoimun sebagai penyebab dasar. Peningkatan pengeluaran kalium melalui urin melalui tubulus ginjal yang terganggu dapat menimbulkan paralysis. Asidosis tubuler renal tipe II dicurigai pada kasus ini dilihat dari normalnya pH urin. Tatalaksana pada kasus ini meliputi koreksi kalium dan pencapaian eutiroidisme. Selama pemantauan, tidak terjadi lagi episode paralysis periodik berulang pada kasus ini.

**Kata Kunci:** asidosis tubuler renal, hipotiroidisme, paralysis periodik hipokalemia

**Abstract**

**Introduction:** Hypokalemic periodic paralysis is manifested with acute flaccid paralysis because of disturbance in muscle depolarization. Thyroid dysfunction usually found in this condition, mainly thyrotoxicosis. In rare case, hypothyroidism can also causing paralysis with unclear mechanism. A number of cases were related with underlying autoimmune process such as in renal tubular acidosis. This case report has been aimed to emphasize that etiologic management is important in management of hypokalemia periodic paralysis. **Case Report:** Female, 42 years old complained about weakness in all extremities which gradually worsened from the day before. Flaccid tetraparesis was found. Serum potassium was 1.52 mmol/L (normal: 3.50 – 5.10 mmol/L), with a decrease in glomerular filtration rate and normal urine pH. Subclinical hypothyroidism was found with elevated TSH levels without remarkable decrease in FT4 levels. Potassium correction and hormonal therapy resulted in good outcome to the patient. **Discussion:** Etiology of hypokalemic periodic paralysis can be primary or secondary. Paralysis on secondary disorder usually found in adulthood onset without familial history nor similar previous episode of paralysis. Hypothyroidism can cause hypokalemic periodic paralysis, but such case was rare and the mechanism is still unclear. Renal tubular acidosis is one of the causes associated with hypothyroidism, with autoimmune process being suspected as the underlying cause. Increased excretion of potassium through urine through the affected renal tubules can cause paralysis. Type II renal tubular acidosis was suspected due to normal urine pH. Management includes potassium correction and attainment of euthyroidism. During follow-up, there were no recurring episodes of periodic paralysis.

**Keywords:** hypokalemic periodic paralysis, hypothyroidism, renal tubular acidosis

## Pendahuluan

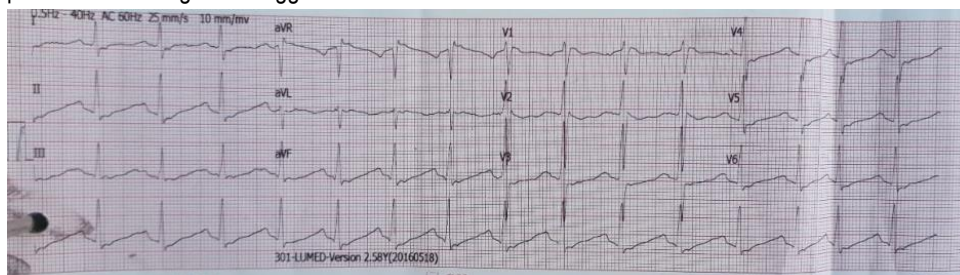
Paralisis periodik hipokalemia merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan di bidang neurologi. Kondisi penurunan kadar elektrolit ini menyebabkan miopati metabolik berupa paralisis flaksid akut, dengan resiko tinggi terjadinya gangguan irama jantung.<sup>1,2,3</sup> Tirotoksikosis akibat hipertiroidisme sering ditemukan menyertai kasus ini, dengan mekanisme perpindahan kalium ke intraseluler.<sup>2,3</sup> Sebaliknya, pada kasus yang sangat jarang, hipotiroidisme juga dapat menyebabkan paralisis periodik hipokalemia. Patofisiologi yang mendasari sampai saat ini masih belum jelas.<sup>2</sup> Berikut penulis paparkan laporan kasus jarang mengenai paralisis periodik hipokalemia yang disertai hipotiroidisme subklinis.

## Laporan Kasus

Pasien perempuan berusia 42 tahun mengeluhkan kelemahan kedua tangan dan kaki sejak satu hari sebelumnya, yang disadari muncul saat bangun tidur. Awalnya, kedua tangan dan kaki terasa sulit diangkat. Kelemahan dikatakan memberat pada siang harinya, hingga pasien tidak bisa berjalan karena kedua kakinya hanya bisa digeser. Kedua tangan juga dikeluhkan semakin berat untuk digerakkan. Keluhan ini menetap hingga saat sampai di IGD. Kelemahan menjalar yang diawali dari kaki ke atas disangkal. Lima hari yang lalu pasien mengeluhkan nyeri pada kedua paha dan betis secara terus-menerus. Nyeri terasa seperti 'ditarik' dengan intensitas ringan yang memberat ketika berjalan. Kesemutan atau rasa tebal, gangguan BAB-BAK, serta nyeri leher tidak dirasakan pasien. Pasien tidak memiliki keluhan muntah, diare, penurunan nafsu makan, maupun riwayat aktivitas berat dan konsumsi karbohidrat berlebih. Riwayat demam, batuk-pilek, benjolan pada leher bagian depan, intoleransi suhu panas atau dingin, dan penurunan atau peningkatan berat badan disangkal. Ini merupakan keluhan yang pertama kali dirasakan pasien. Keluhan serupa di keluarga tidak dilaporkan.

Pada pemeriksaan fisik umum didapatkan tanda vital serta status generalis dalam batas normal. Klinis neurologis ditemukan tetraparesis flaksid, dengan derajat kekuatan ekstremitas atas proksimal 3 (distal 4) serta ekstremitas bawah proksimal 1 (distal 2). Fungsi sensorik dan otonom tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan darah lengkap, fungsi hati, dan gula darah dalam batas normal. Kadar kalium serum ditemukan 1.52 mmol/L (normal: 3.50 – 5.10 mmol/L), sedangkan elektrolit lainnya (natrium, klorida, magnesium, kalsium) masih normal. Pada kasus ini didapatkan pula penurunan fungsi ginjal, yaitu urea 21.6 mg/dL, kreatinin 1.68 mg/dL, dan laju filtrasi glomerulus 36.43 mL/menit/1.73 m<sup>2</sup>. Perekaman elektrokardiografi menunjukkan adanya pemanjangan interval QT (Gambar 1) dan ronsen toraks tidak ditemukan kelainan. Pasien diberikan koreksi kalium cepat dengan KCl 75 mEq per 24 jam melalui kateter vena sentral dan suplementasi kalium oral. Pemantauan kadar kalium dilakukan untuk menyesuaikan dosis koreksi kalium.

Pasien diobservasi di ruangan intensif selama koreksi kalium cepat. Eksplorasi lebih lanjut dilakukan untuk mencari penyebab hipokalemia yang diduga akibat peningkatan ekskresi melalui ginjal ini. Pemeriksaan urin menunjukkan pH urin dan kalium urin 24 jam dalam batas normal. pH darah masih dalam rentang nilai normal dengan kadar HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> menurun sebesar 17.9 mmol/L (normal: 22 – 26 mmol/L). Kadar TSH meningkat sebesar 10.35 IU/mL (normal: 0.27 – 4.20 IU/mL), sedangkan kadar FT<sub>4</sub> dalam batas normal. Pasien didiagnosis dengan hipotiroidisme subklinis dan diberikan sodium levotiroksin 50 mcg tiap 24 jam. Pada awitan hari ke-4 ditemukan perbaikan bermakna derajat kekuatan, yaitu 4+ pada keempat ekstremitas. Kadar kalium berangsur-angsur mencapai nilai normal pada awitan hari ke-6. Pasien dipulangkan setelah dirawat selama tujuh hari dengan kondisi derajat kekuatan normal dan kadar kalium serum normal. Selama perawatan poliklinis, tidak ditemukan lagi adanya paralisis periodik berulang. Kadar TSH dalam batas normal setelah pemeriksaan ulang dua minggu kemudian.



**Gambar 1.** Pemanjangan interval QT pada kasus (awitan hari ke-2)

## Diskusi

Paralisis periodik hipokalemia dapat berupa kelainan primer (familial atau sporadik) maupun sekunder. Umumnya, awitan paralisis pada kelainan primer ditemukan pada usia <40 tahun dan lebih sering memiliki episode berulang.<sup>1,4</sup> Paralisis pada kelainan sekunder biasanya pertama kali muncul saat usia dewasa dan tidak didapatkan riwayat keluhan serupa pada keluarga, seperti pada kasus ini.<sup>5</sup> Beberapa kondisi dikaitkan dengan penyebab sekunder terjadinya paralisis periodik hipokalemia, seperti tirotoksikosis, penggunaan diuretik berlebih, gastroenteritis, asidosis tubular renal, sindrom Sjogren, Gitelman, Liddle, hiperaldosteronisme, dan adenoma vili kolon.<sup>1,4,6</sup>

Terdapat dua mekanisme penyebab paralisis periodik hipokalemia. Yang pertama didasari oleh peningkatan pengeluaran kalium melalui renal ataupun non-renal seperti keringat dan gastrointestinal. Mekanisme kedua adalah adanya perpindahan

kaliun dari ekstra- ke intraseluler, misalnya pada kondisi tirotoksikosis.<sup>3</sup> Potensial membran istirahat sel otot dipengaruhi oleh keseimbangan kaliun intra- dan ekstraseluler. Perpindahan kaliun dari plasma menuju sel otot diperantarai oleh stimulasi pompa Na-K-ATPase. Hal ini menyebabkan depolarisasi parakalsikal sarkolema, yang memicu paralisis otot.<sup>7,8</sup>

Paralisis periodik hipokalemia sering dikaitkan dengan kelainan hormon tiroid, terutama tirotoksikosis akibat hipertiroidisme pada penyakit Grave's. Insiden paralisis periodik hipokalemia terkait hipertiroidisme lebih sering ditemukan pada ras Asia, dengan perbandingan kasus laki-laki dan perempuan sebesar 17:1.<sup>2,3</sup> Hipotiroidisme juga dapat menyebabkan paralisis periodik hipokalemia, namun sangat jarang.<sup>2</sup> Hipotiroidisme sendiri lebih banyak ditemukan pada perempuan berusia 30-40 tahun, seperti pada kasus ini. Estrogen diduga memiliki keterkaitan terhadap kondisi ini, karena estradiol berikatan secara kompetitif dengan protein reseptor T3 dan T4.<sup>9</sup> Hipokalemia umumnya ditemukan pada pasien dengan peningkatan kadar TSH.<sup>9,10</sup> Mekanisme terjadinya hipokalemia pada hipotiroidisme masih belum sepenuhnya dipahami.<sup>2</sup>

Asidosis tubular renal merupakan salah satu penyebab paralisis periodik hipokalemia terkait hipotiroidisme.<sup>1</sup> Gangguan ini menyebabkan peningkatan pengeluaran kaliun melalui urin, sehingga menimbulkan hipokalemia simtomatik.<sup>3,6,11</sup> Gangguan tubulus ginjal ini biasanya menyebabkan asidosis metabolik ringan dengan *anion gap* normal dan hiperkloremia.<sup>11</sup> Penurunan drastis laju filtrasi glomerulus yang tidak sejalan juga sering ditemukan, seperti pada kasus ini.<sup>6,12</sup>

Tipe tubular distal (tipe I) lebih sering ditemukan terkait dengan kelainan ini dibandingkan tipe tubular proksimal (tipe II).<sup>1,8</sup> Asidosis tubular renal tipe I sering ditemukan dengan nefrokalsinosis atau nefrolitiasis dan hiperkalsiuria. Penurunan mineralisasi tulang juga dilaporkan pada gangguan ini, sehingga dapat menyebabkan osteomalasia.<sup>8,11,13</sup> Asidosis tubular renal tipe II disebabkan oleh ketidakmampuan tubulus proksimal untuk menyerap bikarbonat. Kedua tipe asidosis tubular renal dapat dibedakan dari pH urin, yang mana pada tipe I terjadi kegagalan asidifikasi urin, sehingga pH urin menjadi lebih basa. Sebaliknya, pada tipe II pH urin masih normal karena fungsi tubulus distal dalam asidifikasi urin masih intak.<sup>11</sup> Pada kasus ini, asidosis tubular renal tipe II dicurigai karena pH urin masih dalam batas normal. Bikarbonat yang banyak terbuang dapat menunjukkan penurunan kadar HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> serum, walaupun belum disertai adanya asidosis.

Proses autoimun diduga mencetuskan asidosis tubular renal pada hipotiroidisme, yang mana mempengaruhi fungsi beberapa transporter dan ko-transporter pada asidifikasi tubular renal.<sup>6,13</sup> Hipotiroidisme transien dapat ditemukan pada tiroiditis autoimun.<sup>6</sup> Pemeriksaan antibodi anti-TPO dapat dilakukan pada kasus kecurigaan suatu tiroiditis autoimun.<sup>4,12</sup> Beberapa kondisi juga ditemukan bersamaan dengan asidosis tubular renal, seperti lupus eritematosus sistemik, hepatitis kronis fase aktif, myeloma, artritis reumatoid, sindrom Sjorgen, dan diabetes melitus tipe-1.<sup>8,12,13,14</sup>

Gejala klinis yang dapat muncul pada asidosis tubular renal antara lain poliuria, polidipsia, nafas berbau keton, dan fraktur patologis.<sup>4</sup> Diagnosis dapat didukung dengan adanya nefrolitiasis pada pencitraan abdomen.<sup>1,5,11</sup> Pemeriksaan lanjutan berupa kadar renin, angiotensin II, dan aldosteron mungkin dapat dilakukan untuk mencari etiologi.<sup>3,14</sup> Kadar kreatinin fosfokinase atau CPK dapat dipertimbangkan untuk mengeksklusi suatu miopati.<sup>5</sup> Peningkatan CPK ditemukan pada 68% kasus, yang diduga akibat iskemia otot.<sup>1</sup>

Manifestasi klinis paralisis umumnya muncul bila kadar kaliun serum <3 mmol/L, dengan nilai kadar berhubungan dengan keparahan gejala. Faktor pencetus dapat berupa konsumsi karbohidrat berlebih (12%), infeksi saluran nafas atas (8%), aktivitas berat (7%), konsumsi alkohol, aktivitas berat, trauma, stres emosional, menstruasi, cuaca panas, dll.<sup>1,2,3</sup> Kondisi tersebut dapat merangsang pelepasan epinefrin dan insulin yang memicu perpindahan kaliun intraseluler.<sup>2,7</sup> Namun, faktor ini sulit dievaluasi pada sebagian besar kasus. Ekstremitas bawah umumnya lebih banyak terlibat, dengan derajat kekuatan lebih berat pada otot proksimal. Gejala kelainan tiroid biasanya tidak disadari oleh pasien, baik pada kasus paralisis episode pertama maupun berulang.<sup>2</sup> Penurunan kadar kaliun pada kelainan primer dan sekunder dilaporkan tidak berbeda secara bermakna.<sup>1</sup>

Tatalaksana paralisis periodik hipokalemia terkait kelainan tiroid berupa koreksi kaliun segera dengan observasi ketat dan pencapaian eutiroidisme.<sup>1</sup> Umumnya, hipokalemia terkait gangguan sekunder memiliki masa pemulihan lebih panjang karena keseimbangan kaliun tubuh lebih negatif secara signifikan.<sup>1</sup> Pemberian hormon tiroid pada asidosis tubular renal terkait hipotiroid dipercaya dapat meningkatkan aktivitas pompa ion, sehingga keseimbangan elektrolit kembali normal.<sup>8,13</sup> Suatu studi melaporkan kasus paralisis periodik hipokalemia terkait hipotiroidisme di atas usia 35 tahun dan hilangnya episode paralisis setelah terapi hormonal.<sup>3</sup> Pasien ini diberikan levotiroksin dan mencapai eutiroidisme tanpa adanya episode paralisis periodik hipokalemia berulang.

### Pernyataan Penulis

Paralisis periodik hipokalemia dapat disebabkan oleh beberapa penyakit, yang mana pada sebagian kecil kasus ditemukan dengan hipotiroidisme. Mekanisme yang mendasari sampai saat ini masih belum jelas. Asidosis tubular renal sering dikaitkan dengan penyebab terjadinya hipokalemia pada hipotiroidisme, yang dapat dibuktikan dengan beberapa pemeriksaan penunjang. Tatalaksana meliputi koreksi kaliun, pencapaian eutiroidisme, serta menghindari faktor pencetus.

### Daftar Pustaka

1. Kayal AK, Goswami M, Das M, Jain R. *Clinical and biochemical spectrum of hypokalemic paralysis in North East India*. Annals of Indian Academy of Neurology 2013;16(2):211-217.
2. Aggarwal A, Wadhwa R, Pande A, Sahu M, Kapoor D, Khanna R. *Hypokalemic Periodic Paralysis and Spectrum of Thyroid Disorders: Analysis of 7 Cases from Northern India*. Indian J Endocrinol Metab 2019;23(1):168-170.
3. Mohapatra BN, Lenka SK, Acharya M, Majhi C, Oram G, Tudu KM. *Clinical and Aetiological Spectrum of Hypokalemic Flaccid Paralysis in Western Odisha*. Journal of The Association of Physicians of India 2016;64:52-58.
4. Sinha U, Sengupta N, Sinharay K, Sahana PK. *Recurrent hypokalemic paralysis: An atypical presentation of hypothyroidism*. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2013;17(1):174-176.
5. Chauhan P, Naxane A. *Hypothyroidism with Recurrent Hypokalemic Paralysis*. International Journal of Science and Research 2017;6(1):2131-2132.
6. Singh TK, Sangme N, Singh LN, Singh AKJ. *Hypokalaemic Periodic Paralysis Associated with Hypothyroidism*. IJPMR 2012;23(2):79-81.
7. Cheng CJ, Kuo E, Huang CL. *Extracellular Potassium Homeostasis: Insights from Hypokalemic Periodic Paralysis*. Seminars in Nephrology 2013;33(3):237-247.
8. Meregildo-Rodríguez ED, Failoc-Rojas VE. *Case Report: Recurrent hypokalemic periodic paralysis associated with distal renal tubular acidosis (type 1) and hypothyroidism secondary to Hashimoto's thyroiditis*. F1000Research 2019:1-10.
9. Murgod R, Soans G. *Changes in Electrolyte and Lipid Profile in Hypothyroidism*. International Journal of Life Science & Pharma Research 2012;2(3):185-194.
10. Kaur J, Ahmad N, Gupta A. *Changes in the Electrolyte Profile of Patients having Hypothyroidism*. JMSCR 2014;2(4):633-637.
11. Basak RC, Sharkawi KM, Rahman MM, Swar MM. *Distal Renal Tubular Acidosis, Hypokalemic Paralysis, Nephrocalcinosis, Primary Hypothyroidism, Growth Retardation, Osteomalacia and Osteoporosis Leading to Pathological Fracture: A Case Report*. Oman Medical Journal 2011;26(4):271-274.
12. Koul PA, Wahid A. *Distal Renal Tubular Acidosis and Hypokalemic Paralysis in a Patient with Hypothyroidism*. Saudi J Kidney Dis Transpl 2011;22(5):1014-1016.
13. Naveen L, Malkarnekar S. *Adult-Onset Distal Renal Tubular Acidosis with Hypokalemic Quadriparesis in a Patient with Autoimmune Hypothyroidism*. Journal of Integrative Nephrology and Andrology 2014;1(2):82-84.
14. Kadeeja N, Senthilnathan N, Viswanathan S, Aghoram R. *Sporadic hypothyroidism-related hypokalemic paralysis: Diagnosis in a resource-poor setting*. J Family Med Prim Care 2017;6(4):862-864.

**VP161. Case Report: Endovascular Intervention in The Form of Embolization in The Management of Direct Type CCF Patients (Laporan Kasus: Tindakan Intervensi Endovaskuler berupa Embolisasi pada Penatalaksanaan Pasaian CCF Tipe Direk)**

**Maulana Farid Rizki \***, **Achmad Firdaus Sani \*\***

\*) Peserta PPDS I, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

\*\*) Staf Pengajar, Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.

**Abstract**

**Introduction:** Carotid Cavernous Fistula is an abnormal shunt structure that connects the carotid artery to the cavernous sinus. The common clinical picture in patients with carotid cavernous fistula is a sequela of hemodynamic disturbances in the cavernous sinus. We report this interesting case because the management of CCF has various approaches and one of them is embolization. **Case Report:** A 62 year old woman presented with complaints of difficulty opening the right eye, headache, bulging and red right eye, double vision and oblique face. 6 months earlier, the patient had head trauma due to a traffic accident. In generalist status, normal. In neurological status, GCS 456, right pupillary light reflex decreased, right ocular ptosis, right ophthalmoplegi, left facial palsy of central type, slight left slight hemiparesis. On laboratory examination, dyslipidemia (Col. Total: 224 mg / dl). On CTA, led to a direct right CCF image which caused dilatation of the right V. Ophthalmica with dilatation of the right medial rectus et lateral, proptosis +/- 0.7 cm anteroposteriorly and thrombus V. Ophthalmica superior right. On TCD, a suspicion of severe stenosis and occlusion of the right ophthalmic artery was suspected. On cerebral DSA, obtained Direct CCF with vein drainage to the superior ophthalmic vein, sphenoparietal sinus, superior petrosal sinus. The patient was subjected to CCF embolization and the clinical gets better. **Discussion:** Given its success, patients with direct type CCF can be considered for treatment in the form of endovascular intervention in the form of embolization.

**Keywords:** Carotid Cavernous Fistula, CCF, Embolization, Endovascular Intervention.

### Abstrak

**Pendahuluan:** Carotid Cavernous Fistula merupakan struktur pirau abnormal yang menghubungkan arteri karotis dengan sinus kavemosus. Gambaran klinis yang umumnya terdapat pada pasien CCF adalah sekuele gangguan hemodinamik di dalam sinus kavemosus. Kami melaporkan kasus menarik ini karena tata laksana CCF terdapat bermacam pendekatan dan salah satunya adalah Tindakan embolisasi. **Laporan Kasus:** Wanita berusia 62 tahun datang dengan keluhan sulit buka mata kanan, nyeri kepala, mata kanan menonjol dan merah, penglihatan ganda dan wajah miring. 6 bulan sebelumnya, pasien mengalami trauma kepala akibat kecelakaan lalu lintas. Pada status generalis, normal. Pada status neurologis, GCS 456, reflek cahaya pupil dekstra menurun, ptosis okuli dekstra, ophtalmoplegi dekstra, facial palsy sinistra tipe sentral, hemiparese slight sinistra. Pada pemeriksaan laboratorium, dislipidemia (Kol Total : 224 mg/dl). Pada CTA, mengarah pada gambaran direct CCF kanan yang sebabkan dilatasi V. Ophtalmika superior kanan disertai dilatasi M. Rectus medial et lateral kanan, proptosis +/- 0,7 cm ke arah anteroposterior dan thrombus V. Ophtalmika superior kanan. Pada TCD, didapatkan kecurigaan adanya severe stenosis dd oklusi pada arteri ophtalmika kanan. Pada DSA serebral, didapatkan Direct CCF dengan drainage vein menuju superior ophtalmic vein, sphenoparietal sinus, superior petrosal sinus. Pada pasien dilakukan tindakan embolisasi CCF dan klinis membaik. **Diskusi:** Mengingat keberhasilannya, Pasien CCF tipe direk dapat dipertimbangkan mendapatkan tata laksana Tindakan Intervensi Endovaskuler berupa Embolisasi.

**Kata kunci:** Carotid Cavernous Fistula, CCF, Embolisasi, Intervensi endovaskuler.

### Pendahuluan

Carotid Cavernous Fistula (CCF) merupakan struktur pirau abnormal yang menghubungkan arteri karotis dengan sinus kavemosus. Gambaran klinis yang umumnya terdapat pada pasien CCF adalah sekuele gangguan hemodinamik di dalam sinus kavemosus. Walaupun sebelumnya tata laksana utama dari Carotid Cavernous Fistula adalah prosedur pembedahan berupa ligasi atau *trapping* arteri karotis dan prosedur eksplorasi sinus kavemosus, saat ini tindakan intervensi endovaskular menjadi modalitas utama pada sebagian besar kasus.

Kami melaporkan kasus menarik ini karena tata laksana CCF terdapat bermacam pendekatan dan salah satunya adalah Tindakan embolisasi.

### Laporan Kasus

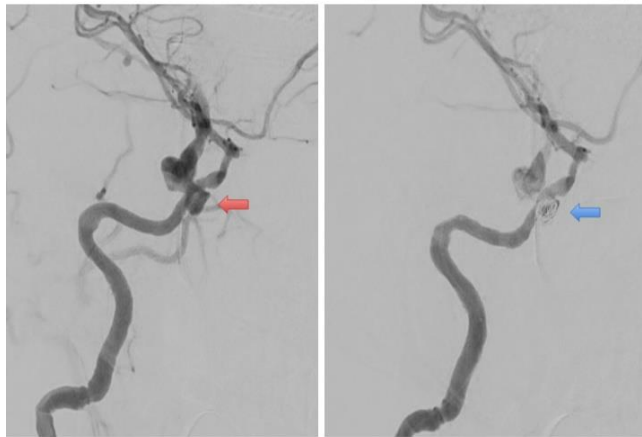
Seorang wanita berusia 62 tahun datang dengan keluhan sulit buka mata kanan, nyeri kepala, mata kanan menonjol dan merah, penglihatan ganda dan wajah miring. 6 bulan sebelumnya, pasien mengalami trauma kepala akibat kecelakaan lalu lintas. Riwayat diabetes melitus, hipertensi, stroke maupun tumor disangkal. Riwayat Keluarga menderita sakit serupa disangkal. Riwayat Pengobatan pasien berobat ke dokter mata. Pada status generalis, tanda-tanda vital dan status generalis lainnya dalam batas normal. Pada status neurologis, GCS 456, reflek cahaya pupil dekstra menurun, ptosis okuli dekstra, ophtalmoplegi dekstra, facial palsy sinistra tipe sentral, hemiparese slight sinistra.

Pada pemeriksaan laboratorium, dislipidemia (Kol Total : 224 mg/dl) dan lain-lain dalam batas normal. Pada pasien dilakukan CT Scan Kepala dengan kontras, didapatkan luxury perfussion di area sinus kavemosus kanan serta TCD, didapatkan kecurigaan adanya severe stenosis dd oklusi pada arteri ophtalmika kanan seperti yang tampak pada gambar 1.



**Gambar 1.** Dari kiri ke kanan, CT Scan Kepala dengan kontras, 3D DSA serebral dan TCD.

Pada DSA serebral, didapatkan Direct CCF kanan dengan drainage vein menuju superior ophtalmic vein, sphenoparietal sinus dan superior petrosal sinus seperti yang diperlihatkan pada gambar 2.



**Gambar 2.** DSA serebral lateral view. Panah merah menunjukkan pre coiling sedangkan panah biru menunjukkan post coiling.

Pasien dilakukan terapi berupa tindakan embolisasi CCF dan pada perkembangannya, pasien rutin kontrol di Poli Saraf RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan klinis membaik.



**Gambar 3.** Klinis pasien pre coiling dan post coiling. 2 hari post coiling sudah terlihat adanya perbaikan klinis saat kontrol di poli.

## Diskusi

### Definisi

Carotid Cavernous Fistula merupakan struktur pirau pembuluh darah abnormal yang memungkinkan adanya aliran darah dari arteri karotis menuju sinus kavernosus, baik secara langsung ataupun tidak langsung.<sup>3</sup>

### Epidemiologi dan Etiologi

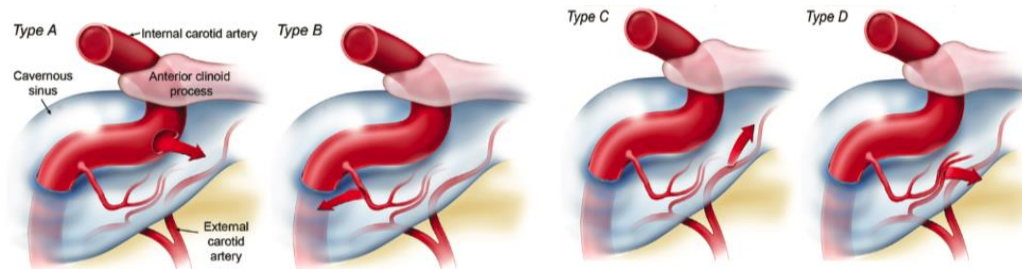
Carotid Cavernous Fistula tipe traumatik merupakan jenis Carotid Cavernous Fistula yang paling banyak ditemui dan menyumbang sekitar 75% dari seluruh kasus Carotid Cavernous Fistula. Carotid Cavernous Fistula tipe traumatik ditemukan pada 0,2% kasus trauma kranioserebri dan 4% kasus fraktur os. basilaris. Beberapa mekanisme telah diperkirakan berperan dalam terbentuknya fistula tipe ini, di antaranya robekan langsung pada pembuluh darah arteri dan/atau peningkatan tekanan a. karotis interna mendadak yang disertai dengan kompresi pembuluh darah arteri di bagian distal, sehingga mengakibatkan ruptur dinding pembuluh darah dan pembentukan Carotid Cavernous Fistula. Terbentuknya Carotid Cavernous Fistula tipe traumatik juga dapat diakibatkan oleh cedera proyektil, cedera tebas, dan cedera iatrogenik.<sup>5,6,7</sup>

Carotid Cavernous Fistula tipe spontan menyumbang 30% dari seluruh kasus Carotid Cavernous Fistula, dan umumnya didapatkan pada pasien lansia dan wanita. Fistula tipe ini sering didapatkan pada kasus ruptur aneurisma segmen kavernosus dari arteri karotis interna, kelainan genetik berupa displasia fibromuskular dan sindrom Ehlers-Danlos, serta trombosis vena kecil.<sup>7,13</sup>

### Klasifikasi

Carotid Cavernous Fistula dapat dikelompokkan berdasarkan aspek hemodinamik, etiologi, atau lokasi anatomis dari fistula. Berdasarkan aspek hemodinamik, Carotid Cavernous Fistula dikelompokkan menjadi fistula aliran tinggi dan aliran rendah. Berdasarkan etiologinya, Carotid Cavernous Fistula dapat dikelompokkan menjadi fistula tipe traumatik dan fistula tipe spontan. Berdasarkan lokasi anatomis, fistula ini dapat dikelompokkan menjadi fistula tipe direk yang berasal langsung dari a. karotis dan fistula tipe tidak langsung yang berasal dari cabang a. karotis. Berdasarkan nomenklatur Peeters-Kröger, Barrow dkk. mengelompokkan Carotid Cavernous Fistula menjadi empat tipe, yaitu tipe A, B, C, dan D. Fistula tipe A merupakan fistula

tipe direk yang umumnya diakibatkan oleh robekan dinding a. karotis interna (75–80%). Fistula tipe B, C, dan D merupakan fistula tipe indirek, di mana fistula tipe B berasal dari cabang meningeal dari a. karotis interna, fistula tipe C berasal dari cabang meningeal dari a. karotis eksterna, dan fistula tipe D berasal dari cabang meningeal dari a. karotis interna dan eksterna. Tampak pada gambar 4.<sup>1</sup>



**Gambar 4.** Klasifikasi Carotid Cavernous Fistula berdasarkan Barrow dkk.

### Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis pada kasus fistula tipe direk umumnya bersifat akut, berprogresi dengan cepat, dan membutuhkan tata laksana segera. Tanda dan gejala yang paling sering dikeluhkan adalah proptosis (72–98%), kemosis (55–100%), *bruit* pada regio orbita (71–80%), dan sakit kepala (25–84%). Gangguan penglihatan berupa diplopia, pandangan buram, nyeri pada regio orbita, dan oftalmoplegia juga dilaporkan pada sebagian besar pasien, di mana gejala-gejala tersebut umumnya mengindikasikan adanya iskemia retina yang memerlukan tata laksana segera.<sup>7,8</sup>

Berbeda dengan fistula tipe direk, perjalanan penyakit dari fistula tipe indirek umumnya lebih lambat dan kronik, sehingga mengakibatkan keterlambatan diagnosis dan terapi hingga satu tahun pada lebih dari 50% kasus. Tanda utama dari fistula tipe indirek adalah injeksi konjungtiva, dan gejala lainnya yang sering dilaporkan antara lain arterialisasi dari vena konjungtiva (93%), kemosis (87%), proptosis (81%), diplopia dengan oftalmoparesis (68%), *bruit* kranialis (49%), nyeri retroorbita (34%), dan penurunan tajam penglihatan (31%).<sup>9</sup>

### Pemeriksaan Penunjang

Walaupun angiografi serebral merupakan modalitas pencitraan baku emas pada kasus Carotid Cavernous Fistula, modalitas yang bersifat non-invasif seperti CT scan atau MRI serebri dan CT/MR angiografi umumnya dipilih terlebih dahulu. Pembesaran sinus kavernosus, proptosis, pembesaran otot ekstraokular, dilatasi v. oftalmika superior, dilatasi pembuluh darah kortikal/leptomeningeal, atau fraktur kranialis pada CT/MRI merupakan beberapa tanda sugestif dari Carotid Cavernous Fistula. Apabila terdapat kecurigaan tinggi atau temuan yang mengarah kepada Carotid Cavernous Fistula, pasien perlu menjalani prosedur diagnostik baku emas berupa angiografi serebral dengan kateterisasi arteri transfemorale dan pencitraan bilateral dari a. karotis komunis, a. karotis interna, a. karotis eksterna dan a. vertebralis.<sup>7,9,10</sup>

### Penatalaksanaan

Tujuan tata laksana Carotid Cavernous Fistula adalah menutup fistula secara komplit sekaligus mempertahankan aliran darah pada a. karotis interna.<sup>3</sup>

### Terapi Konservatif

Kompresi manual ramus servikalis dari a. karotis ipsilateral yang dilakukan beberapa kali sehari selama 4-6 minggu merupakan pilihan terapi konservatif pada kasus fistula aliran rendah tipe indirek, namun tidak efektif apabila digunakan pada kasus fistula aliran tinggi tipe direk. Higashida dkk. melaporkan angka oklusi komplit tanpa bukti adanya rekurensi (baik secara klinis maupun berdasarkan pemeriksaan angiografi) dalam waktu satu tahun terapi konservatif sebanyak 30% pada kasus fistula tipe indirek, namun hanya 17% pada kasus fistula tipe direk. Namun, apabila terdapat penurunan tajam penglihatan secara progresif, edema papil, dan peningkatan tekanan intraokular yang refrakter terhadap terapi lainnya, intervensi endovaskular harus dilakukan dengan segera.<sup>2,7,12</sup>

### Intervensi Endovaskular

Embolisasi transarteri atau transvena merupakan tata laksana lini pertama pada sebagian besar kasus Carotid Cavernous Fistula. Akses transarteri umumnya digunakan pada kasus fistula yang berasal dari percabangan a. karotis eksterna dan pada beberapa kasus fistula tipe direk sedangkan akses transvena umumnya digunakan pada kasus fistula yang berasal dari percabangan a. karotis interna. Akses transvena pada sinus kavernosus dilakukan dengan prosedur kanulasi vena transfemorale dengan *guiding* melalui sinus petrosus inferior atau v. fasialis dan v. oftalmikus superior pada sebagian besar kasus. Komplikasi dari tatalaksana endovaskular antara lain infark serebri, penurunan tajam penglihatan, diabetes insipidus, hematoma retroperitoneum, trombosis v. femoralis, dan oftalmoplegia.<sup>8,9</sup>

### Intervensi Pembedahan

Intervensi pembedahan meliputi penjahitan, *clipping* atau *trapping* dari fistula, pengisian sinus kavernosus untuk mencapai oklusi dari fistula, penutupan fistula dengan fasia dan perekat, ligasi a. karotis interna, atau kombinasi dari prosedur-prosedur tersebut. Angka kesuksesan terapi pembedahan dilaporkan sebesar 31–79%. Fukushima dkk. melaporkan angka

kesuksesan terapi pembedahan setelah kegagalan terapi endovaskular sebesar 100%, namun 9 pasien di antaranya mengalami diplopia transien dan hipestesia n. trigeminus, dan satu pasien lainnya mengalami hemiparesis permanen.<sup>11,14</sup>

### **Intervensi Radiosurgical**

Intervensi radiosurgical memberikan luaran yang baik pada fistula aliran rendah dan fistula tipe indirek. Sebaliknya, radiosurgery dilaporkan hanya memiliki efektivitas sebesar 40% pada fistula tipe direk. Intervensi radiosurgical tidak dianjurkan pada kasus gawat darurat karena dibutuhkan waktu berbulan-bulan hingga bertahun-tahun hingga fistula dapat mengalami obliterasi secara komplit.<sup>3,15</sup>

### **Prognosis**

Beberapa gejala seperti kemosis dan proptosis umumnya akan menghilang dalam beberapa jam hingga beberapa hari setelah oklusi komplit dari fistula, di mana paresis n. kranialis umumnya menghilang dalam beberapa minggu. Rekurensi akibat rekanalisasi pasca embolisasi dilaporkan jarang terjadi, namun dapat ditangani kembali dengan embolisasi ulang.<sup>3,4,9</sup>

Pada kasus ini, pasien mengalami CCF kanan tipe direk akibat trauma dan dilakukan tindakan embolisasi dengan coiling. Dan pada perkembangannya, klinis pasien post coiling membaik. Mengingat keberhasilannya, Pasien dengan CCF tipe direk dapat dipertimbangkan mendapatkan tata laksana Tindakan Intervensi Endovaskuler berupa Embolisasi dengan coiling.

### **Pernyataan Penulis**

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penyusunan artikel ini.

### **Daftar Pustaka**

1. Barrow DL, Spector RH, Braun IF, Landman JA, Tindall SC, Tindall GT: Classification and treatment of spontaneous carotid-cavernous sinus fistulas. **J Neurosurg** 62:248–256, 1985
2. Higashida RT, Hieshima GB, Halbach VV, Bentson JR, Goto K: Closure of carotid cavernous sinus fistulae by external compression of the carotid artery and jugular vein. **Acta Radiol Suppl** 369:580–583, 1986
3. J. A. Ellis et al: Carotid-cavernous fistulas. **Neurosurg Focus** 32 (5):E9, 2012
4. Wang W, Li YD, Li MH, Tan HQ, Gu BX, Wang J, et al: Endovascular treatment of post-traumatic direct carotid-cavernous fistulas: A single-center experience. **J Clin Neurosci** 18:24–28, 2011
5. Barry RC, Wilkinson M, Ahmed RM, Lim CS, Parker GD, McCluskey PJ, et al: Interventional treatment of carotid Cavernous fistula. **J Clin Neurosci** 18:1072–1079, 2011
6. Yoo K, Krisht AF: Etiology and classification of cavernouscarotid fistulas, Eisenberg MB, Al-Mefty O (eds): **The CavernousSinus: a Comprehensive Text**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp 191–200
7. De Keizer R: Carotid-cavernous and orbital arteriovenous fistulas:ocular features, diagnostic and hemodynamic onsiderations in relation to visual impairment and morbidity. **Orbit** 22:121–142, 2003
8. Gupta AK, Purkayastha S, Krishnamoorthy T, Bodhey NK, Kapilamoorthy TR, Kesavadas C, et al: Endovascular treatment of direct carotid cavernous fistulae: a pictorial review. **Neuroradiology** 48:831–839, 2006
9. Meyers PM, Halbach VV, Dowd CF, Lempert TE, Malek AM, Phatouros CC, et al: Dural carotid cavernous fistula: definitive endovascular management and long-term follow-up. **Am J Ophthalmol** 134:85–92, 2002
10. Acierno MD, Trobe JD, Cornblath WT, Gebarski SS: Painful oculomotor palsy caused by posterior-draining dural carotid cavernous fistulas. **Arch Ophthalmol** 113:1045–1049, 1995
11. Tu YK, Liu HM, Hu SC: Direct surgery of carotid cavernous fistulae and dural arteriovenous malformations of the cavernous sinus. **Neurosurgery** 41:798–806, 1997
12. Debrun GM, Viñuela F, Fox AJ, Davis KR, Ahn HS: Indications for treatment and classification of 132 carotid-cavernous fistulas. **Neurosurgery** 22:285–289, 1988
13. Chuman H, Trobe JD, Petty EM, Schwarze U, Pepin M, Byers PH, et al: Spontaneous direct carotid-cavernous fistula in Ehlers-Danlos syndrome type IV: two case reports and a review of the literature. **J Neuroophthalmol** 22:75–81, 2002
14. Day JD, Fukushima T: Direct microsurgery of dural arteriovenous malformation type carotid-cavernous sinus fistulas: indications, technique, and results. **Neurosurgery** 41:1119–1126, 1997
15. Hirai T, Korogi Y, Baba Y, Nishimura R, Hamatake S, Kawanaka K, et al: Dural carotid cavernous fistulas: role of onventional radiation therapy—long-term results with irradiation, embolization, or both. **Radiology** 207:423–430, 1998



## **VP162. Procedure of 5% Perineural Dextrose Injection in Herpeticum Post Neuralgia: A Case Report (Tatalaksana Injeksi Perineural Dextrose 5% pada Neuralgia Post Herpetikum: Sebuah Laporan Kasus)**

**Jeffrey Suatan<sup>1</sup>, Agus Wijaya<sup>1</sup>, Sekplin Sekeon<sup>2</sup>, Theresia Runtuwene<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Peserta PPDS Neurologi, <sup>2</sup>Staff Pengajar Divisi Nyeri

Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, Sulawesi Utara

### **Abstrak**

Post herpetik neuralgia (PHN) adalah sindrom nyeri neuropatik yang ditandai oleh nyeri menetap selama hitungan bulan sampai tahun setelah pulihnya rash herpes zoster. Diperkirakan 5-20% kasus herpes zoster akan berkembang menjadi PHN. Frekuensi dan keparahan PHN meningkat dengan bertambahnya usia, terjadi 20% pada orang berusia 60-65 tahun yang menderita herpes zoster akut dan 30% pada usia 80 tahun. Tatalaksana dari NPH dapat berupa konservatif dan terapi intervensi invasif minimal. Seorang perempuan 75 tahun datang ke poli nyeri dengan keluhan nyeri seperti terbakar dan tertusuk jarum pada pipi, enam minggu sebelumnya pasien mengalami herpes zoster. Hasil pemeriksaan fisik terdapat hipersensitivitas terhadap sentuhan dan suhu (allodynia). Pada pemeriksaan *numeric rating scale* (NRS) 7. Injeksi perineural atau proloterapi adalah teknik pengobatan minimal invasif yang dapat dilakukan untuk membantu mengurangi rasa nyeri pada NPH. Laporan kasus ini menjelaskan terapi perineural injeksi dengan dextrose konsentrasi rendah 5 persen dalam mengelola nyeri pada PHN. Injeksi dextrose dengan konsentrasi rendah 5 persen terbukti efektif dalam mengurangi nyeri pada NPH.

**Kata Kunci:** Injeksi perineural, Post herpetic neuralgia (NPH), Proloterapi

### **Abstract**

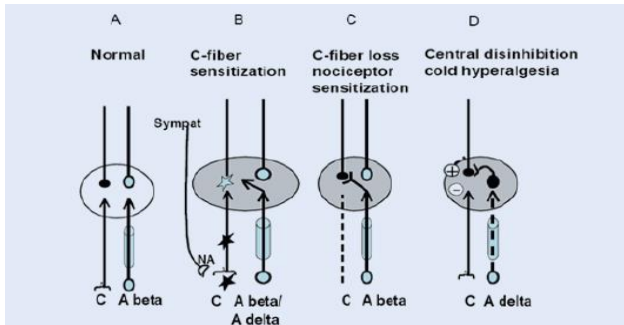
*Post herpetic neuralgia (PHN) is a neuropathic pain syndrome characterized by persistent pain lasting months to years after the herpes zoster rash has recovered. It is estimated that 5-20% of cases of herpes zoster will develop PHN. The frequency and severity of PHN increases with age, occurring in 20% in people aged 60-65 who have acute herpes zoster and 30% at age 80 years. Management of NPH can include conservative and minimally invasive interventional therapy. A 75-year-old woman came to the pain clinic with complaints of pain such as burning and needle sticking in the cheek, six weeks earlier the patient had herpes zoster. The results of physical examination show hypersensitivity to touch and temperature (allodynia). On checking the numeric rating scale (NRS) 7. Perineural injection or prolotherapy is a minimally invasive treatment technique that can be used to help reduce pain in NPH. This case report describes injectable peripheral therapy with 5 percent low concentration of dextrose in managing pain in PHN. A low concentration of 5 percent dextrose injection has been shown to be effective in reducing pain in NPH.*

**Keywords:** Perineural injection, Post herpetic neuralgia, Prolotherapy

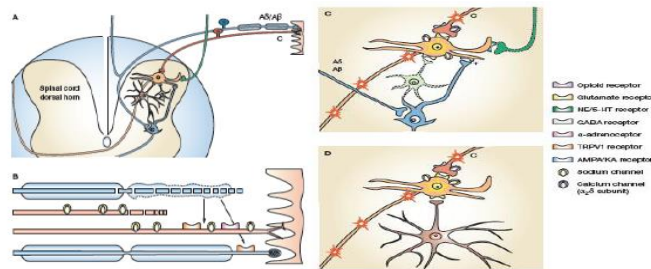
### **Pendahuluan**

Post herpetik neuralgia (PHN) adalah sindrom nyeri neuropatik yang ditandai oleh nyeri menetap selama hitungan bulan sampai tahun setelah pulihnya rash herpes zoster. Infeksi primernya secara klinis dikenal dengan Varicella (chicken pox), umumnya terjadi pada anak-anak. Tipe Virus yang bersifat patogen pada manusia adalah herpes virus-3 (HHV-3), biasa juga disebut dengan varisella zoster virus (VZV). Virus ini berdiam di ganglion posterior susunan saraf tepi dan ganglion kranialis terutama nervus kranialis V (trigeminus) pada ganglion gasserii cabang oftalmik dan nervus kranialis VII (fasialis) pada ganglion genikulatum. Patofisiologi PHN hingga saat ini masih kurang dipahami. Replikasi virus varicella-zoster yang laten pada ganglion sensoris menyebabkan cedera sistem saraf perifer dan pusat. Pada dorsal root ganglion terjadi inflamasi peradangan, nekrosis hemoragik dan kehilangan saraf, terutama C-fiber. Sebagai akibatnya, terdapat sprouting serabut A-beta di lokasi koneksi aferen C-fiber, memperluas bidang reseptor neuron dan membantu menginterpretasi rangsangan mekanik perifer yang tidak berbahaya sebagai rangsangan agresif, yaitu fenomena yang dikenal sebagai allodinia mekanis. Allodinia mekanis sering ditemukan pada pasien PHN. Allodinia dan kehilangan sensoris pada dermatom yang terkena berhubungan dengan fenomena deafferentation, yang merupakan akibat dari reorganisasi dorsal spine receptive fields. Serabut A-delta dan C-fiber terlibat dalam nosisepsi dan serabut A-beta terlibat dalam sensasi sentuhan. Serabut-serabut ini bergerak dari perifer ke posterior horn dari medula spinalis, yang tersusun dalam bentuk lamina. Rexed laminae diberi nomor dari I ke X. Dalam situasi fisiologis, lamina I, II dan V berperan untuk transmisi stimulus nyeri, sedangkan lamina yang berdekatan berhubungan dengan sensasi transmisi sentuhan. Dengan adanya cedera saraf, terdapat gangguan pada fungsi reseptif, yang memungkinkan stimulus sentuhan dirasakan dan ditafsirkan oleh tubuh sebagai nyeri. Serabut A-beta terhubung dengan transmisi traktus spinalis sensasi nyeri dan menyebabkan perubahan sensoris dan allodinia. Proses

pensinyalan sistem saraf normal terganggu dan berubah pada kondisi PHN. Akson noradrenergik simpatis pada dorsal root ganglion, di sekitar serabut A-delta, berperan untuk aktivasi serat aferen sensorik setelah stimulasi simpatis. Selain itu, hilangnya neuron gabaergik dan cedera pada elemen yang membentuk sistem nyeri inhibitorik desenden berkontribusi terhadap peningkatan sensitivitas di daerah lesi. Diperkirakan 5-20% kasus herpes zoster akan berkembang menjadi PHN. Frekuensi dan keparahan PHN meningkat dengan bertambahnya usia, terjadi 20% pada orang berusia 60-65 tahun yang menderita herpes zoster akut dan 30% pada usia 80 tahun. Tatalaksana dari NPH dapat berupa konservatif dan terapi intervensi invasif minimal. Berikut akan dibahas terapi injeksi dextrose dengan konsentrasi rendah 5 persen pada kasus NPH yang akan dilihat efikasinya.



Gambar 1. Desensitasi dan Deaferenisasi



Gambar 2. Mekanisme Sensitisasi Sentral dan Perifer

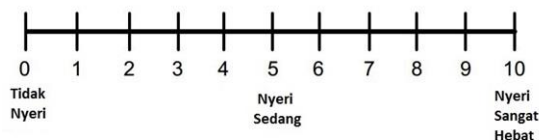
### Laporan Kasus

Wanita 75 tahun datang dengan keluhan utama. Nyeri seperti ditusuk-tusuk dan terbakar, nyeri kadang dirasakan memberat walau daerah sekitar luka tidak disentuh. Awalnya 6 minggu yang lalu pasien menderita sakit dan di diagnosis dengan herpes zoster, pasien mendapatkan obat jenis asiklovir 5x800mg. Satu minggu kemudian lesi mulai mengering menyisakan ruam namun pasien merasa kram dan seperti di setrum dan kadang terbakar. Nyeri dirasakan meningkat walau pasien hanya memegang daerah bekas ruam atau terkena hembusan angin. Nyeri juga disertai rasa gatal yang kadang tidak tertahankan, nyeri akan lebih meningkat jika pasien memegang atau mengusap terus daerah bekas ruam. Nyeri hanya dirasakan pada daerah ruam bekas luka di kepala bagian depan kiri atas sampai ke bagian tengah dan daerah belakang telinga. Pasien sudah pernah memeriksakan diri di rumah sakit lain dan mendapat obat gabapentin 3x100mg dan vitamin b kompleks 3x1 tablet. Nyeri dirasakan agak membaik namun tidak hilang dan tetap dirasakan mengganggu. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus, rutin mengkonsumsi metformin 3 x 500 mg. Penyakit dahulu lainnya seperti riwayat benturan pada wajah, riwayat kejang, stroke, asam urat, jantung, ginjal, dan liver disangkal oleh pasien. Riwayat keluarga, hanya pasien yang sakit seperti ini di keluarganya. Riwayat kebiasaan merokok dan minum alkohol disangkal oleh pasien. Pada pemeriksaan fisik umum, keadaan umum sedang, status antropometri berat badan 60 kg, tinggi badan 160 cm. Pada tanda vital tekanan darah 110/60 mmHg, frekuensi nadi 70 x/menit regular isi cukup, frekuensi nafas 20 x/menit, suhu 36,50C. Pemeriksaan fisik umum didapatkan dalam batas normal. Pemeriksaan neurologis yang bermakna Terdapat lesi nervus lima cabang satu, adanya allodinia dan hiperalgesia. Numeric Rating Pain Scale(NRS) untuk nyeri pada ruam di wajah kiri di angka 7. Pasien didiagnosis dengan NPH dengan topis nervus trigeminus cabang oftalmik gasseri sinistra diagnosis etiologi virus herpes zoster, diagnosis patologis inflamasi dan degenerasi saraf trigeminus. Pasien dilakukan tindakan injeksi dextrose dengan konsentrasi rendah 5% (proloterapi), Pasien diberikan tambahan terapi konservatif jenis antikonvulsan gabapentin 3x100mg setelah tindakan injeksi. Follow up tanggal 27 agustus 2019, nyeri dirasakan sudah menghilang dan pada ruam bekas herpes sudah tidak dirasakan nyeri lagi. *Numeric rating pain scale (NRS)*. Pasien sudah tidak di berikan proloterapi injeksi. Terapi yang diberikan vitamin b kompleks 2x1 tablet. Follow up pasien 1 minggu kemudian, nyeri masih dirasakan pasien ditempat yang sama namun sudah agak berkurang dan tertahankan. Nyeri masih dirasakan sampai ke belakang telinga kiri, nyeri seperti ditusuk-tusuk dengan numeric rating scale (NRS) 5-6. Pasien diberikan terapi gabapentin 3x100mg, vitamin b kompleks dan direncanakan untuk dilakukan injeksi perineural satu minggu kemudian. Follow up pasien

1 minggu kemudian, nyeri masih dirasakan, berkurang jika dibandingkan dengan seminggu yang lalu. Nyeri kadang disertai rasa gatal dengan numeric rating pain score (NRS) 5. Dilakukan identifikasi titik nyeri pada wajah, dilakukan tindakan sepsis dan aseptis dengan alkohol, tentukan jumlah titik nyeri pada wajah kiri (ada 7 titik), injeksi perineural cairan dextrose 5% pada, nervus frontalis, nervus pre auricular, dan nervus retroorbita wajah kiri. Diinjeksi dextrose 5% sub kutan sisi kepala kiri dengan 0.2cc sub kutan pada masing-masing titiknyanya, penyuntikan dilakukan membentuk sudut 45 derajat, penyuntikan dilakukan sampai terbentuknya skin bulb, kontrol perdarahan. Pasien di berikan terapi tambahan gabapentin 3x100mg dan vitamin b kompleks 2x1 tablet. Pasien di edukasi untuk kontrol satu minggu kemudian untuk dievaluasi. Follow up 1 minggu kemudian, nyeri dirasakan sudah menghilang dan pada ruam bekas herpes sudah tidak dirasakan nyeri lagi. Numeric rating pain scale (NRS) = 1. Pasien sudah tidak di berikan proloterapi injeksi. Terapi yang diberikan vitamin b kompleks 2x1 tablet.

### Pembahasan

Nyeri terkait dengan PHN terjadi dalam tiga kategori besar yaitu nyeri spontan yang sedang berlangsung (misalnya nyeri terbakar terus-menerus), "Serangan" paroksismal atau nyeri seperti sengatan listrik, peningkatan sensasi yang merupakan amplifikasi patologis dari respons terhadap sentuhan ringan dan rangsangan tidak berbahaya (allodinia mekanik) atau rangsangan berbahaya (hiperalgesia mekanik). Penilaian dapat juga dilakukan berdasarkan numeric rating pain scale (NRS). Nyeri dalam NRS dinilai mulai dari 1-10, dimana 0 tidak ada nyeri, 1-3 nyeri ringan, 4-7 nyeri sedang, 8-10 nyeri berat. NRS dapat dipakai mulai dari usia 6 tahun.



### Numeric rating pain scale (NRS)

#### Kriteria diagnosis

- Nyeri neuropatik unilateral itching, burning, sharp, stabbing
- Nyeri intermittent dan kronik
- Nyeri mengganggu aktivitas sehari-hari
- Terdapat riwayat herpes zoster
- Cutaneous scarring, ruam herpetiform pada area yang sebelumnya terinfeksi herpes zoster
- Hiper/hiposensitivitas, allodynia, perubahan otonom pada area yang sebelumnya terinfeksi herpes zoster.

Berdasarkan manifestasi klinis yang muncul dan disesuaikan dengan NRS dan kriteria diagnosis pasien didiagnosis dengan NPH. NPH terjadi lebih sering pada perempuan, faktor resiko terjadinya NPH yaitu usia (>50 tahun), beratnya gejala herpes zoster, lokasi herpes zoster, pengobatan yang terlambat, >72 jam setelah munculnya ruam. Konsekuensi NPH yang berat dan tidak tertangani dengan baik dapat berkembang kondisi koinsidensi depresi, fatigue, gangguan tidur, nafsu makan berkurang dan gangguan konsentrasi. Perineural injection atau proloterapi saraf adalah teknik minimally-invasive dan sederhana yang dapat dilakukan untuk membantu mengurangi rasa nyeri akibat neuralgia. Perineural injection adalah injeksi larutan iritan ke lokasi penyuntikan untuk menghilangkan rasa nyeri. Istilah Proli adalah bahasa Latin untuk "tumbuh." Tujuan utama terapi perineural injection adalah untuk mengobati saraf. Injeksi biasanya diulang secara berkala (biasanya setiap beberapa minggu) selama periode waktu tertentu (biasanya beberapa bulan). Perineural injection dengan dextrose adalah pengobatan baru untuk neuropati perifer dan pertama kali diperkenalkan oleh Lyftogt pada tahun 2005. Larutan dextrose 5% dalam air (D5W) telah umum digunakan dalam praktik klinis karena tidak memiliki sekuale yang signifikan untuk saraf. Penyuntikkan di tender points di jaringan subkutan di sepanjang jalur saraf (lesi) yang terkena. Lokasi ini diidentifikasi berdasarkan pengetahuan anatomi dan daerah nyeri yang dilaporkan oleh pasien. Jarum suntik 3 mL dengan jarum 26g disiapkan dengan larutan D5%. Kemudian disuntikkan 0,2cc larutan, pada sudut 45 derajat, sedalam 0,5-1 cm dan jarak antara tiap suntikan 1-2 cm. Larutan disuntikkan sambil menarik jarum sehingga menimbulkan bleb kulit. Interval antara injeksi bervariasi mulai dari 1 minggu hingga 3 bulan. Conaway dkk (2014) melaporkan kasus pasien berusia 63 tahun dengan nyeri wajah kronis, dan menyarankan 2 injeksi dengan interval 1 minggu, kemudian injeksi ke-3 12 minggu setelahnya. Jumlah titik injeksi yang diperlukan bervariasi tergantung lokasi lesi. Injeksi intraneural dapat menyebabkan kerusakan saraf yang berat dan harus dihindari. Pelebaran diameter saraf selama injeksi (terlihat pada penampang selama USG) dapat menjadi indikasi injeksi intraneural. Saraf seharusnya terlihat bergerak menjauh dari jarum selama injeksi, karena didorong menjauh oleh cairan. Saraf yang bergerak ke arah jarum mungkin mengindikasikan injeksi intraneural. Pada pasien dilakukan identifikasi titik nyeri pada wajah, dilakukan tindakan sepsis dan aseptis dengan alkohol, tentukan jumlah titik nyeri pada wajah kiri (ada 7 titik), injeksi perineural cairan dextrose 5% pada, nervus frontalis, nervus pre auricular, dan nervus retroorbita wajah kiri. Diinjeksi dextrose 5% sub kutan sisi kepala kiri dengan 0.2cc sub kutan pada masing-masing titiknyanya, penyuntikan dilakukan membentuk sudut 45 derajat, penyuntikan dilakukan sampai terbentuknya skin bulb, kontrol

perdarahan. Teknik proloterapi saraf ini pertama kali diperkenalkan dalam literatur oleh Lyftogt dalam studinya pada tendinitis achilles pada tahun 2005. Lyftogt menggambarkan penyuntikan tender points di jaringan subkutan dan tendon yang terkena sebagai pengobatan untuk gejala nyeri yang diakibatkan oleh tendonitis achilles. Teknik tersebut berbeda dari proloterapi tradisional dimana concentrated proliferant disuntikkan langsung ke dalam entheses dari struktur yang terpengaruh. Pada teknik proloterapi tradisional, larutan iritatif (proliferant) disuntikkan di dalam atau di sekitar ligamen yang lemah dan / atau entheses, sehingga menciptakan respons inflamasi. Inflamasi ini akan memulai respons perbaikan yang menghasilkan penguatan ligamen yang melemah dan mengurangi nyeri. Meskipun studi terkait penggunaan terapi perineural injection pada pasien dengan PHN masih terbatas, namun efektivitas dari terapi ini telah terbukti di beberapa studi dengan kondisi lain. Studi oleh Wu dkk (2018) membandingkan efek antara perineural injection menggunakan D5% dengan triamcinolone. Pada studi tersebut, ditunjukkan bahwa perineural injection dengan D5% lebih menguntungkan dibandingkan dengan triamcinolone pada pasien carpal tunnel syndrome (CTS). Nyeri dirasakan berkurang secara signifikan hingga 6 bulan pasca injeksi. Dengan injeksi yang dipandu dengan USG, Lee dkk (2014) menunjukkan perbaikan dalam gejala, fungsi, dan parameter elektrofisiologis dalam 3 bulan. Makhlof dkk (2014) mengungkapkan bahwa efek terapi mencapai 6 bulan. Wang dkk (2017) menunjukkan perbaikan gejala, pemulihan fungsional, dan fungsi saraf saat follow-up 12 minggu. Injeksi yang dekat dengan saraf subkutan (di bawah kulit) bertujuan untuk mengembalikan fungsi normalnya, bukan untuk menumbuhkan jaringan baru. Terdapat jenis peradangan yang disebut sebagai peradangan neuropatik. Jenis peradangan ini diproduksi oleh saraf sensorik kecil khusus yang memproduksi protein ("peptidergik"). Saraf-saraf ini biasanya menghasilkan protein yang sifatnya bisa menyembuhkan atau merusak. Ketika saraf menghasilkan protein yang merusak, hal tersebut dianggap "peradangan neuropatik". Injeksi dextrose dalam konsentrasi rendah (5%) dapat mengurangi peradangan neuropatik. Salah satu mekanisme yang diajukan adalah bahwa dextrose berikatan dengan saluran kalsium presinaptik dan menghambat pelepasan zat P dan peptida yang berhubungan dengan gen kalsitonin, sehingga memiliki efek positif dalam mengurangi peradangan neurogenik. Hal ini dianggap memiliki efek neurotropik pada faktor pertumbuhan yang pada akhirnya menjadi mekanisme untuk perbaikan saraf dan mengurangi rasa nyeri. Mekanisme lain dari dextrose yaitu mengurangi peradangan neurogenik dengan menghambat transient receptor potential vanilloid receptor-1 (TRPV1) yang dapat ditemukan pada saraf perifer. TRPV1 yang tidak aktif kemudian dapat memblokir pelepasan neuropeptida yang memulai kaskade inflamasi. Namun, mekanisme D5W untuk neuropati perifer secara pasti masih belum jelas.

### Kesimpulan

Adapun terapi perineural injeksi pada pasien dalam laporan kasus ini adalah dengan cara menyuntikkan di titik nyeri jaringan subkutan di sepanjang jalur saraf yang terasa nyeri. Spuit 3 cc dengan jarum 26g disiapkan dengan larutan dekstrosa 5%. Titik nyeri masing-masing disuntikkan dengan  $\pm 0,2$ cc larutan setiap titik, pada sudut 45 derajat. Dextrose 5% disuntikkan sambil menarik jarum sehingga membuat kulit melendung seperti penyuntikan skin test. Adapun interval antara perawatan hanya 1 minggu dan ulangi 3 kali. Tindak lanjut dengan membandingkan Numeric rating Scale (NRS) sebelum 3 sesi NPT dan 1 minggu setelah NPT dilakukan. Pada pasien dilakukan hanya 2 kali penyuntikan karena ada pengurangan dari nyeri, titik nyeri juga berkurang, dan hasil numeric rating pain scale (NRS) sudah mencapai yang diinginkan. Laporan kasus ini menjelaskan terapi injeksi perineural dalam mengelola nyeri pada PHN. Tidak ada efek samping yang ditemui, dari penyuntikan pada pasien dalam laporan ini menunjukkan prosedur ini berdampak sangat baik terbukti dengan penurunan skala nyeri yang sangat baik yakni 6 poin

### Daftar Pustaka

1. Ankit S, Zeng T, Chen Y, Gupta HN, Shah K, Wang X. The Current Treatment and Prevention of Post Herpetic Neuralgia. *Yangtze Med.* 2018;02(01):28–38.
2. Saguil A et al. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Prevention and Management. *Am Acad Fam Physicians.* 2017;96(10):656–63
3. Mallick-Searle T, Snodgrass B, Brant J. Postherpetic neuralgia: epidemiology, pathophysiology, and pain management pharmacology. *J Multidiscip Healthc.* 2016 Sep;Volume 9:447–54.
4. Lyftogt J. Subcutaneous prolotherapy treatment of refractory knee, shoulder, and lateral elbow pain. *Australas Musculoskelet Med.* 2017;10–3.
5. Conaway E et al. Neural Prolotherapy for Neuralgia. *J Prolotherapy.* 6AD;928–31

## VP163. Cerebellar Tuberculoma Mimicking High Grade Glioma in Young Female Patients: A Case Report (Tuberkuloma Serebelum Menyerupai Glioma Derajat Tinggi pada Pasienn Wanita Usia Muda: Sebuah Laporan Kasus)

Wendy Amelia Sihombing\*, Paulus Sugianto\*\*, Djohan Ardiansyah\*\*, Dyah Fawziah\*\*\*

\* Peserta PPDS-I Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

\*\* Staf Pengajar Departemen Neurologi FK Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

\*\*\* Staf Pengajar Departemen Patologi Anatomi FK Universitas Airlangga – RSUD Dr. Soetomo Surabaya

### Abstract

**Introduction:** Tuberculosis (TB) infection of the Central Nervous System (CNS) is the most severe infection manifestation and accounts for approximately 5-10% of all extrapulmonary cases and 1% of all TB cases. Cerebral tuberculoma is a rare cause of intracranial masses, with 3-4% of cases involving the cerebellum. The clinical manifestations and radiologic findings in tuberculoma are nonspecific. Most of these cases occur in immunocompromised patients. This article reports a case of cerebellar tuberculoma without the typical clinical symptoms of TB with imaging features that mimicking high-grade Glioma.

**Case Report:** Immunocompetent female, 22-year-old with seizures, headache, and vertigo. Magnetic resonance imaging (MRI) showed irregular edge intra-axial solid lesions on the cerebellum, appear heterogeneous contrast with rim enhancement, bleeding component, with a summary of high-grade Glioma. On MR spectroscopy there was an increasing ratio of Cholin/Creatinin, Cholin/N-acetyl aspartate (NAA), intralesional and perilesional. The chest radiograph showed bilateral pleural effusions, and thorax scan results show the metastatic process differential diagnosis with TB process. There was an increase of erythrocyte sedimentation rate 62 mm/hour. Intraoperative findings are dense, spongy mass, well defined, lobed. On histopathological examination, chronic granulomatous inflammation according to TB, and found the presence of BTA (Acid-Resistant Bacteria). The patient received a category I anti-tuberculosis (OAT) drug treatment for one year and there were clinical and radiological improvements. **Discussion:** Cerebellar tuberculoma appearance may resemble high-grade Glioma. Diagnosis based on clinical, radiological manifestations, with histopathological analysis. The finding of *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) on germ culture examination is the gold standard in diagnosing TB.

**Keywords:** Cerebellar Tuberculoma, CNS TB, Extrapulmonary TB

### Abstrak

**Pendahuluan:** Infeksi Tuberkulosis (TBC) pada Sistem Saraf Pusat (SSP) merupakan manifestasi infeksi TBC yang paling berat, dengan jumlah kasus sekitar 5-10% dari semua kasus ekstrapulmonal dan 1% dari semua kasus TBC. Tuberkuloma serebral merupakan penyebab massa intrakranial yang jarang, dengan 3-4% kasus melibatkan serebelum. Sebagian besar kasus terjadi pada pasien dengan imunokompromais. Manifestasi klinis dan temuan radiologis pada tuberkuloma tidak spesifik, dapat menyerupai penyakit lain. Artikel ini melaporkan kasus Tuberkuloma serebelum tanpa gejala klinis khas TBC dengan pencitraan yang menyerupai Glioma derajat tinggi. **Laporan Kasus:** Wanita imunokompeten, usia 22 tahun, dengan keluhan kejang, nyeri kepala, dan pusing berputar. Gambaran *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) didapatkan lesi solid intra axial tepi ireguler pada serebelum kanan, dengan menyangat kontras heterogen, berbentuk cincin dan terdapat komponen perdarahan menyerupai gambaran Glioma derajat tinggi. Pada *Magnetic Resonance* (MR) spektroskopi tampak peningkatan ratio *Cholin/Creatinin* dan *Cholin/N-acetyl aspartate* (NAA) di intra dan perilesi. Pada foto thorax didapatkan efusi pleura bilateral dan hasil *Computed Tomography* (CT) thorax menunjukkan proses metastase diagnosa banding dengan proses TBC. Terdapat peningkatan laju endap darah 62 mm/jam. Temuan intraoperatif berupa massa padat kenyal, batas tegas, berlobus-lobus. Pada pemeriksaan histopatologi didapatkan radang kronik granulomatosa sesuai TBC, ditemukan kuman Bakteri Tahan Asam (BTA). Pasien mendapat Obat Anti Tuberkulosis (OAT) kategori I selama satu tahun, dan terdapat perbaikan klinis dan radiologis. **Diskusi:** Gambaran tuberkuloma serebelum dapat menyerupai Glioma derajat tinggi. Diagnosis ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis, radiologis, dan analisa histopatologi. Adanya *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) pada pemeriksaan biakan kuman merupakan standar emas dalam mendiagnosis TBC.

**Kata kunci:** TBC ekstrapulmonal, TBC SSP, Tuberkuloma serebelum

### Pendahuluan

Infeksi TBC pada SSP merupakan bentuk tuberkulosis yang paling berat, dengan jumlah kasus sekitar 5-10% dari semua kasus ekstrapulmonal dan 1% dari semua kasus TBC. Infeksi SSP dapat berupa meningitis TBC, ensefalitis, abses atau tuberculoma (1). Tuberkuloma serebral merupakan penyebab massa intrakranial yang jarang, dengan 3-4% kasus melibatkan serebelum (2) dan biasanya mengenai pasien imunokompromais (3).

Tuberkuloma SSP sulit dibedakan dengan neoplasma intrakranial apabila tidak memiliki manifestasi sistemik TBC, karena tanda dan gejalanya yang serupa dengan lesi massa lain (3). Manifestasi TBC berupa : batuk yang berlangsung beberapa

minggu, batuk berdarah dan gejala klasik demam, badan lemah (4). Gambaran klinis tuberkuloma tanpa disertai meningitis tergantung pada lokasi anatomis, ukuran dan jumlah lesi, seringkali tidak memiliki gejala yang spesifik dan tanpa gejala klasik khas TBC (1),(3),(5). Kebanyakan pasien mengeluh nyeri kepala, demam, kejang baik fokal dan general. Tanda neurologis fokal jarang ditemukan, lebih sering dijumpai kelainan motorik, serebelar dan papil edema pada orang dewasa (5).

Mayoritas kasus tuberkuloma serebelar dalam literatur dilaporkan terjadi pada anak-anak, namun beberapa kasus dilaporkan pada pasien berusia hingga 45 tahun (2). Kasus jarang yang dijelaskan di sini merupakan pasien yang dioperasi dengan diagnosis awal tumor serebelum, namun temuan kemudian merupakan Tuberkuloma serebelum tanpa adanya gejala klinis khas TBC.

Temuan radiologis pada tuberkuloma SSP tidak spesifik, seringkali menyerupai penyakit lain (3). Adanya lesi Tuberkuloma tunggal yang besar sering menyerupai tumor otak pada pasien yang tidak memiliki gambaran klinis infeksi TBC (6). Demikian pula dengan tumor glial tunggal sulit dibedakan dengan Tuberkuloma (7). Diagnosis yang tepat dan akurat memungkinkan pemberian OAT dini sehingga dapat menurunkan morbiditas pada pasien (6).

### Laporan Kasus

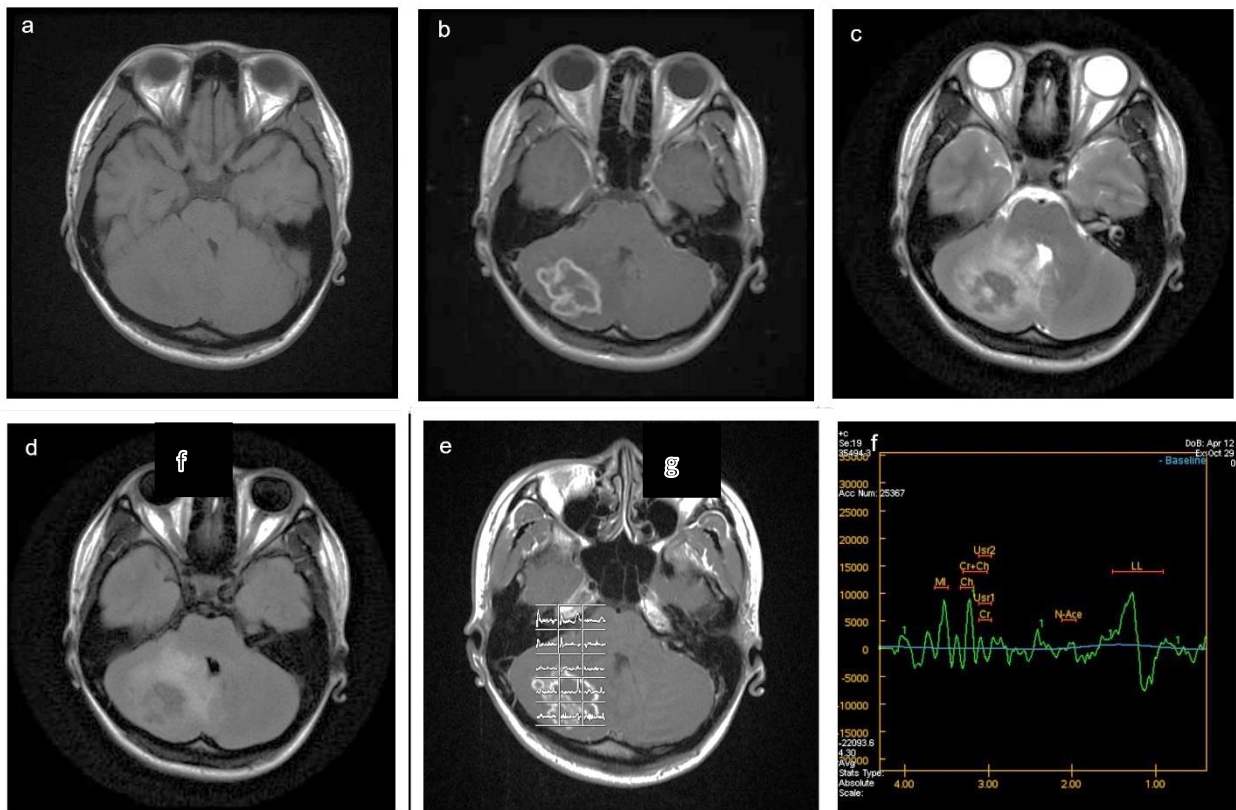
Seorang wanita usia 22 tahun dengan keluhan kejang pada 20 Oktober 2018. Mata melirik ke atas, kaku menghentak pada keempat anggota gerak, disertai lidah tergigit dan mulut berbusa, durasi 5 menit, frekuensi 7 kali dalam sehari. Riwayat demam selama 3 hari sejak 17 Oktober 2018, nyeri kepala belakang sejak awal September 2018, memberat pada 17 Oktober 2020. Pasien mengeluh pusing berputar sejak Agustus 2018, makin memberat disertai mual muntah dan cenderung jatuh ke sisi kanan bila berdiri sejak 17 Oktober 2020. Riwayat batuk lama, penurunan berat badan, keringat dingin malam hari, dan benjolan pada tubuh disangkal.

Pemeriksaan fisik dan sistemik lain dalam batas normal. Pemeriksaan neurologis kesadaran penuh dengan *Glasgow Coma Scale* (GCS) 4/5. Defisit berupa nistagmus horizontal *bidirectional*, ataksia serebelum, disertai dismetria pada sisi kanan. Pada pemeriksaan laboratorium menunjukkan serologi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) negatif dan terdapat peningkatan nilai laju endap darah 62 mm/jam.

Foto thorax menunjukkan efusi pleura bilateral. Pasien dilakukan tindakan pungsi pleura, namun tidak didapatkan sampel cairan pleura. Hasil *Computed Tomography* (CT) thorax, tampak *tree in bud* di lobus superior paru kanan kiri disertai limfadenopati supraklavikula kanan kiri, bagian atas paratrakeal kiri, bagian bawah paratrakeal kanan kiri dan limfonodi *subcentimeter* di peribronkial kiri, *upper* paratrakea kanan. Iregularitas pericardium dan penebalan subpleural di segmen posterobasal lobus inferior paru kanan dapat merupakan proses metastase diagnosis banding dengan proses TBC.

Hasil CT scan kepala tanpa kontras menunjukkan *peripheral enhancement solid mass* batas tidak tegas, tepi ireguler di intra aksial infratentorial hemisfer serebelum kanan ukuran 2,8x3,4x3,4 cm disertai perifokal edema di sekitarnya menyebabkan pendesakan dan penyempitan terhadap ventrikel IV ke sisi kiri disertai *non communicating* hidrosefalus dapat merupakan gambaran *primary brain tumor* dan didapatkan adanya brain edema.

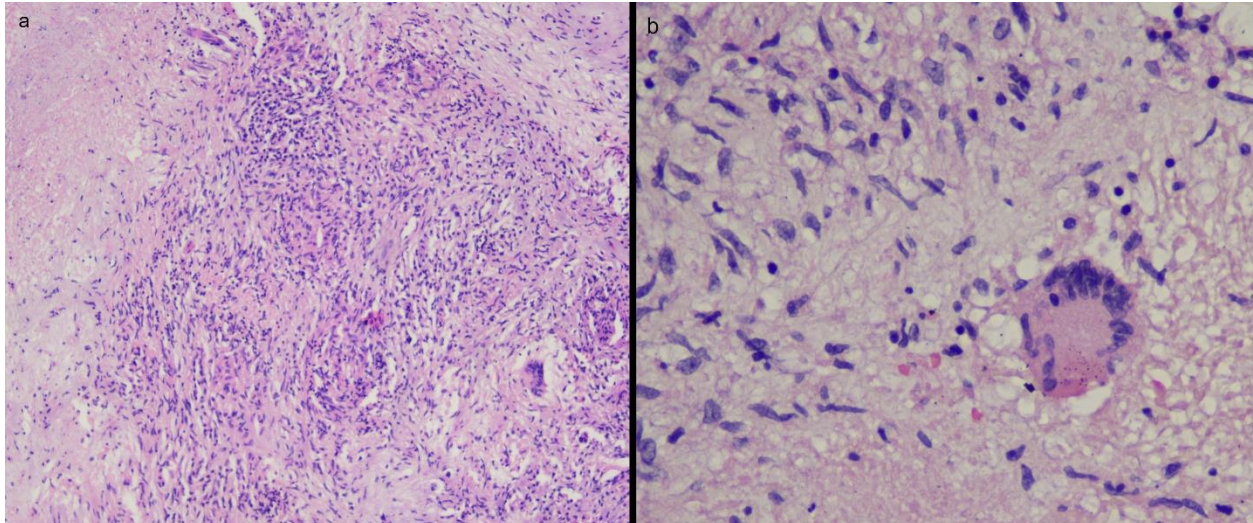
Hasil MRI kepala pertama didapatkan lesi solid intra aksial, batas tegas, tepi ireguler pada serebelum kanan dengan ukuran 3,2x3,6x3,3 cm, tampak isointens pada T1W1, *slight* hiperintens pada T2W1 dengan area perdarahan yang hipointens, *unrestricted diffusion* pada *Diffusion Weighted Imaging* (DWI), dengan pemberian kontras tampak *heterogenous contrast enhancement*, sebagian *rim contrast enhancement*, disertai perifokal edema di sekitarnya. Massa tampak mendesak ventrikel IV ke sisi kiri menyebabkan dilatasi ventrikel lateralis kanan dan kiri dan ventrikel III, serta mendesak tonsilar serebelum menyebabkan herniasi tonsilar sebesar 0,7 cm. Sulkus dan girus tampak normal, dan cisterna tampak baik.



**Gambar 1.** Pada potongan aksial MRI kepala (sebelum pengobatan), tampak lesi solid intra aksial dengan komponen perdarahan, batas tegas, tepi ireguler, tampak isointens pada T1W1 (a), dengan pemberian kontras tampak heterogen *contrast enhancement*, sebagian *rim contrast enhancement* (b), slight hiperintens pada T2W1 (c), tampak hipointens pada T2 *Fluid-Attenuated Inversion. Recovery* (FLAIR) (d), tampak peningkatan ratio *Cholin/Creatinin* dan *Cholin/NAA* pada MR Spektroskopi (e,f).

Pencitraan MR spektroskopi tampak peningkatan ratio *Cholin/Creatinin* dan *Cholin/NAA* di intra dan perilesi. Pada MR perfusi tampak peningkatan *relative Cerebral Blood Volume* (rCBV), dengan kurva yang tidak kembali ke *baseline*. Kesimpulan hasil MRI kepala dengan kontras mengarah pada gambaran *primary brain tumor*, dengan diagnosa banding Glioblastoma, medulloblastoma disertai hidrosefalus obstruktif dan herniasi tonsilar.

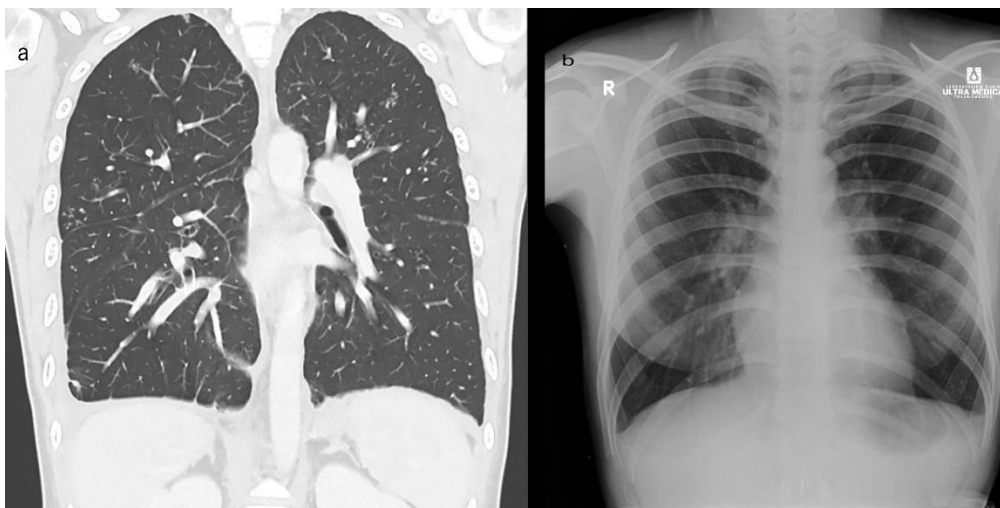
Pada pasien dilakukan tindakan eksisi tumor, temuan intraoperatif didapatkan massa padat kenyal, batas tegas berlobus-lobus, mudah dipisahkan dari korteks dan dilakukan eksisi tumor seluruhnya. Pemeriksaan Patologi Anatomi (PA) secara makroskopik jaringan lunak ukuran 0,6x0,5x0,5cm - 4x3x2,8 cm, warna putih abu-abu sebagian kecoklatan, padat lunak. Gambaran mikroskopik menunjukkan potongan jaringan dengan area nekrosis luas. Diantaranya tampak sel-sel histiosit berbentuk epiteloid yang tersusun membentuk granuloma, tampak sel radang limfosit, histiosit, sel plasma dan *multinucleated giant cells* (sel datia langhans). Tidak tampak tanda-tanda keganasan. Pada pengecatan dengan *Ziehl-Neelsen* (ZN) ditemukan kuman BTA. Pada kesimpulan PA menunjukkan radang kronik granulomatik sesuai Tuberculosis.



**Gambar 2.** Gambaran histopatologi yang menunjukkan inflamasi granulomatosa dengan nekrosis kaseosa sentral pembesaran 10x (a), sel datia langerhans dengan pembesaran 40x (b)

Terapi antituberkulosis rifampisin, isoniazid, streptomisin dan pirazinamid telah diberikan selama satu tahun. Rifampisin, isoniazid, pirazinamid diberikan selama 3 bulan, dilanjutkan isoniazid dan rifampisin selama 9 bulan. Pasien juga mendapatkan injeksi intramuskular Streptomisin selama 2 bulan pertama.

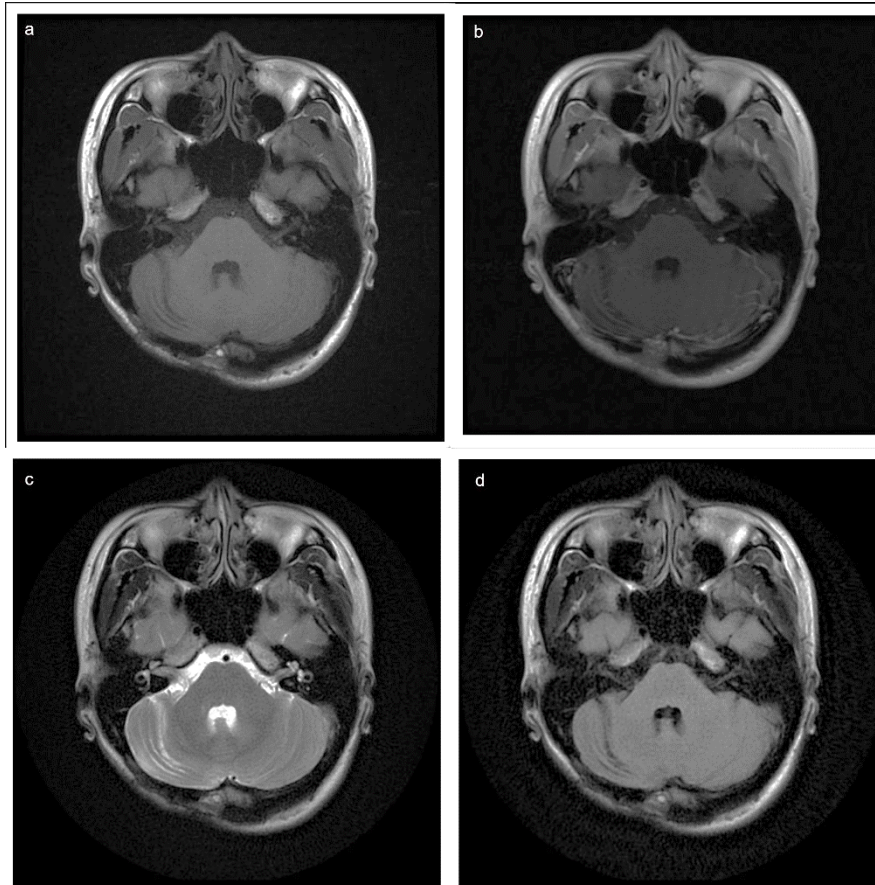
Pengobatan selama 1 tahun menyebabkan resolusi gejala pada pasien. Hasil evaluasi laju endap darah sebelum terapi OAT 62 mm/jam menjadi 3 mm/jam. Pada foto thorax evaluasi tidak tampak gambar peradangan paru.



**Gambar 3.** (a) CT scan thorax awal yang menunjukkan gambaran proses metastase diagnosa banding dengan proses TBC, (b) foto thorax evaluasi 1 tahun pasca OAT

Evaluasi MRI kepala dengan kontras pasca OAT selama 1 tahun menunjukkan gambaran Gliosis pada aspek anterior serebelum kanan disertai hemiatrofi hemisfer serebelum kanan. Tindak lanjut selama 1 tahun pada pasien tidak terdapat kekambuhan.





**Gambar 4.** Pada potongan aksial MRI kepala dengan kontras (setelah pengobatan OAT), adanya lesi batas tegas, tepi ireguler pada serebelum kanan, tampak hipointens pada T1W1 (a) tak tampak kontras *enhancement* (b), tampak hiperintens pada T2W1 (c), hipointens pada T2 FLAIR (d) yang merupakan Gliosis pada aspek anterior serebelum kanan disertai hemiatrofi hemisfer serebelum kanan.

### Diskusi

TBC SSP lebih sering terjadi pada pasien immunokompromais. Kasus TBC intrakranial dapat terjadi pada pasien immunokompeten, yang sering terjadi pada pasien anak dan usia tua (8). Hal ini, tidak sesuai dengan kasus ini, dimana TBC SSP terjadi pada pasien wanita muda immunokompeten.

Faktor resiko terjadinya TBC SSP, diantara lain : usia (anak lebih sering daripada dewasa), koinfeksi-HIV, malnutrisi, riwayat campak pada anak, pecandu alkohol, adanya keganasan dan penggunaan agen immunosupresif pada pasien dewasa (8). Pada pasien, tidak kami temukan adanya faktor resiko tersebut.

Anamnesa pada kasus terdapat demam 3 hari, namun tidak didapatkan manifestasi sistemik TBC. Adanya gejala serebular pada kasus menunjukkan lesi pada daerah infratentorial. Menurut Bernaerts serta Binesh dan rekan, lesi tuberkuloma yang berlokasi pada infratentorial umumnya terjadi pada anak-anak (usia 6 bulan hingga 6 tahun) (8),(9). Hal ini tidak sesuai dengan kasus dimana terjadi pada pasien dewasa muda, berusia 22 tahun. Alasan mengapa lesi pada anak-anak sebagian besar terletak pada daerah yang disuplai oleh arteri vertebralis masih belum jelas (10).

Pada pasien dewasa, lesi Tuberkuloma terutama ditemukan di daerah supratentorial (9). Pada 50% kasus terjadi pada hemisfer, seringkali pada hemisfer kiri, sesuai dengan hipotesis penyebaran infeksi hematogen yang lebih sering terjadi pada hemisfer dominan (11). Lokasi paling sering pada lobus frontal dan parietal. Selain itu, kebanyakan terjadi di persimpangan kortikomeduler, sesuai dengan hipotesis patogenesis penyebaran secara hematogen, karena ada penyempitan arteriol yang memberikan suplai pada korteks saat menuju substansia alba (9).

Tuberkuloma tunggal yang besar seringkali didiagnosa dengan tumor otak pada pasien yang tidak memiliki gambaran klinis infeksi TBC yang jelas (6). Tuberkuloma tidak memiliki temuan radiologis yang khas, sehingga sulit dibedakan dengan massa lain bila hanya menggunakan metode radiologis (2). MR Spektroskopi dapat dipertimbangkan untuk menyingkirkan diagnosis pada tumor dan infeksi pada otak. (2). MR Spektroskopi Tuberkuloma ditandai dengan penurunan NAA/Cr yang dominan dan sedikit penurunan NAA/Cho. Rasio *Cholin/Creatinin* lebih dari 1 dan kurang dari 3 serta memiliki konsentrasi lipid yang tinggi (12). Konsentrasi lipid yang tinggi pada MR spektroskopi bersama dengan lesi penyangatan cincin

merupakan gambaran spesifik pada Tuberkuloma (13). Sementara, gambaran MR spektroskopi pada glioma derajat tinggi ditandai dengan peningkatan rasio *Cholin/NAA* dan *Cholin/Creatinin* yang tinggi (6).

Gambaran MRI pada kasus memberi kesan merupakan suatu lesi keganasan. Pada gambaran T2 tampak heterogen, Penyngatan kontras dan tepi iregular mengarah pada gambaran neoplasma ganas (14). Selain itu, terdapat perifokal edema dan efek massa yang mendesak tonsilar serebelum menyebabkan herniasi tonsilar sebesar 0,7 cm. Berdasarkan hasil MR Spektroskopi adanya peningkatan ratio *Cholin/Creatinin* dan *Cholin/NAA* di intra dan perilesi mendukung diagnosa Glioma derajat tinggi. Namun, demikian pemeriksaan histopatologis tetap merupakan standar emas diagnosis tuberkuloma (7),(11). Temuan histologis, tuberkuloma tersusun dari nekrosis kaseosa pada sentral yang dikelilingi oleh kapsul mengandung fibroblas, sel epiteloid, sel raksasa Langhans, dan limfosit (15).

Temuan intraoperatif pada kasus didapatkan massa padat kenyal, batas tegas, berlobus-lobus. Setelah eksisi lengkap, spesimen dikirim untuk pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi didapatkan radang kronik granulomatik sesuai TBC, dan ditemukan adanya kuman Bakteri Tahan Asam (BTA).

Brismar dan rekan melaporkan kasus serupa, dimana 46 pasien berdasarkan gejala klinis dan radiologis diklasifikasikan menyerupai keganasan primer tumor otak baik pada lesi supratentorial maupun infratentorial. Pasien dirujuk untuk tindakan operasi tumor otak namun didiagnosa akhir dengan Tuberkuloma (7), (16).

Pada kasus, pemeriksaan foto Thorax didapatkan adanya efusi pleura bilateral, dan hasil CT scan thorax awal terdapat gambaran metastase namun tidak didapatkan adanya keluhan respiratorik. Sementara kesimpulan PA dari spesimen jaringan operasi menunjukkan radang kronik granulomatik, tanpa tanda keganasan dan ditemukan adanya kuman BTA sesuai Tuberculosis.

Pasien kemudian mendapat pengobatan anti tuberkulosis (OAT) selama 12 bulan dengan isoniazid, rifampisin, pirazinamid, dan streptomisin, Pasca pengobatan selama 1 tahun, pasien mengalami resolusi gejala klinis, pada pemeriksaan laju endap darah menunjukkan penurunan menjadi 3 mm/jam, evaluasi foto thorax dan MRI kepala dengan kontras serta tidak didapatkan lesi residif.

Pada negara endemik TBC dapat terjadi salah diagnosis pre-operasi Tuberkuloma SSP karena gambaran klinis dan radiologis yang dapat menyerupai tumor. Berdasarkan hal tersebut, diagnosa banding TBC SSP harus dipertimbangkan pada negara dengan tingkat endemik TBC yang tinggi (6),(8).

#### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada konflik kepentingan yang dilaporkan oleh penulis.

#### **Daftar Pustaka**

1. Israr Khan D, Anas M, A Khan A, Khan S. Chronic Headache: The Only Manifestation of Cerebellar Tuberculoma. *Biosci Biotechnol Res Asia*. 2019;16(04):711–4.
2. Er M, Ateş AŞ, Abuzaina O, Hasanoğlu HC. A rare case of cerebellar and lung tuberculosis coexistence which presenting intracranial mass symptoms. *East J Med*. 2018;23(1):36–9.
3. Vu K, Adler H, Gibbons E, Pearson J, Betz W. Intracerebral tuberculomas: A rare cause of seizure in an immunocompetent young male. *IDCases* [Internet]. 2019;18:e00599. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2019.e00599>
4. Moule MG, Cirillo JD. Mycobacterium tuberculosis Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10(February):1–12.
5. Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect* [Internet]. 2009;59(3):167–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2009.06.011>
6. Agrawal P, Phuyal S, Panth R, Shrestha P, Lamsal R. Giant Cerebral Tuberculoma Masquerading as Malignant Brain Tumor – A Report of Two Cases. *Cureus*. 2020;12(9).
7. Hasan M, Siddiqui B, Qadri S, Faridi S. Cystic glioblastoma multiforme masquerading as a cerebral tuberculoma. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:1–3.
8. Binesh F, Zahir ST, Bovanlu TR. Isolated cerebellar tuberculoma mimicking posterior cranial fossa tumour. 2013;1–4.
9. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JWM, van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: Overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol*. 2003;13(8):1876–90.
10. Wakisaka S, Soejima T, Matsuoka S, Wakisaka S. Cerebellar Tuberculoma: —A Case Report and Review of the Literature—. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 1987;27(1):31–6.
11. Zahrou F, Elallouchi Y, Ghannane H, Benali SA, Aniba K. Diagnosis and management of intracranial tuberculomas: About 2 cases and a review of the literature. *Pan Afr Med J*. 2019;34:1–6.
12. Patil A, Halawar RS, Badagandi R, Pol M, Patil P, Shantala HR. Atypical imaging findings in a case of intracranial tuberculoma. 2017;8(11):442–5.
13. Munir B. Cerebral Tuberculoma without Clinical Pulmonary Tuberculosis Mimicry as Cerebral Abscess: (A Rare Case Report). *Am J Biomed Sci Res*. 2019;5(4):250–3.

14. Poonnoose SI, Singh S, Rajshekhar V. Giant cerebellar tuberculoma mimicking a malignant tumour. *Neuroradiology*. 2004;46(2):136–9.
15. Sanei Taheri M, Karimi MA, Haghhighatkah H, Pourghorban R, Samadian M, Delavar Kasmaei H. Central Nervous System Tuberculosis: An Imaging-Focused Review of a Reemerging Disease. *Radiol Res Pract*. 2015;2015:1–8.
16. Brismar J, Hugosson C, Larsson SG, Lundstedt C, Nyman R. Imaging of tuberculosis: III. Tuberculosis as a mimicker of brain tumour. *Acta radiol*. 1996;37(4):496–505.

## VP164. A Rare Case of Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysm (Aneurisma pada Distal Anterior Cerebral Artery: Laporan Kasus)

**Galenisa Falinda Santika Putri\***, **Tommy Rachmat Setyawan\*\***,

Indarwati Setyaningsih\*\*, Adiguno Suryo Wicaksono\*\*\*

\*Residen Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

\*\*Staf Departemen Neurologi FKMK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

\*\*\*Staf Departemen Bedah Saraf FKMK Universitas Gadjah Mada/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

### Abstract

**Introduction:** Incidence of anterior cerebral artery aneurysm segment A2 or Distal anterior cerebral artery is estimated to be 1.5-9% of all intracranial aneurysms. Aneurysms in this segment have high mortality and morbidity. This case report described the first clipping of distal anterior cerebral artery aneurysm in RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. **Case Report:** 38 years old male complained sudden severe headache 3 days before admission. The patient was taken to the local hospital and found subarachnoid hemorrhage from head CT Scan. Then patient was referred to Sardjito Hospital. The patient had history of subarachnoid hemorrhage 1 month ago and had VP shunt inserted. Physical examination show NPS score was 10 with left hemiparesis as sequel of the previous bleeding. CT-angiography show saccular aneurysm in the left anterior cerebral artery segment A2 (Distal anterior cerebral artery). The patient was consulted to neurosurgery department and decided clipping of the aneurysm. **Discussion:** Aneurysm rupture is the most common cause of subarachnoid hemorrhage. Distal anterior cerebral artery aneurysm is very easy to rupture with higher morbidity and mortality than other types of aneurysms. Endovascular or operative management for aneurysms in this section provides better outcome. Endovascular coiling is preferred as the main treatment, but management with clipping surgery still provide benefits and good outcomes. **Conclusion:** Distal anterior cerebral artery aneurysm is a rare case. Management with clipping or endovascular coiling was favorable.

**Key words :** distal anterior cerebral artery aneurysm, clipping, subarachnoid hemorrhage

### Abstrak

**Pendahuluan :** Insidensi aneurisma arteri cerebri anterior segmen A2 atau *Distal anterior cerebry artery* diperkirakan 1,5-9% dari seluruh aneurisma intrakranial. Aneurisma pada segmen tersebut memiliki tingkat mortalitas dan morbiditas tinggi. Laporan kasus ini bertujuan mendeskripsikan penanganan aneurisma pada *distal anterior cerebry artery* dengan metode *clipping*. **Laporan Kasus :** Laki-laki, 38 tahun dengan keluhan nyeri kepala hebat yang terjadi mendadak sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien dibawa ke rumah sakit setempat dilakukan CT-Scan kepala dengan hasil perdarahan subarahnoid dan dirujuk ke RS Sardjito. Pasien memiliki Riwayat perdarahan subarahnoid 1 bulan yang lalu dan telah dilakukan pemasangan VP shunt. Pemeriksaan fisik didapatkan skor NPS 10 dengan hemiparesis sinistra yang merupakan sekuel dari perdarahan sebelumnya. Hasil CT-Angiografi menunjukkan sakular aneurisma di arteri cerebri anterior sinistra segmen A2 (*Distal anterior cerebral artery*). Pasien dikonsulkan ke bagian bedah saraf dan diputuskan dilakukan *clipping* aneurisma. **Diskusi :** Pecahnya aneurisma merupakan penyebab tersering dari perdarahan subarahnoid. Aneurisma pada *distal anterior cerebral artery* sangat mudah untuk pecah dan memiliki tingkat morbiditas ataupun mortalitas lebih tinggi dibandingkan jenis aneurisma dibagian lain. Penanganan dengan endovascular *coiling* maupun operatif memberikan *outcome* yang baik pada pasien. *Endovascular coiling* lebih dipilih sebagai penanganan utama namun penatalaksanaan dengan *clipping surgery* dapat memberikan manfaat dan *outcome* yang baik. **Kesimpulan:** Aneurisma pada *distal anterior cerebral artery* merupakan kasus yang jarang. Penatalaksanaan dengan metode *clipping* ataupun *endovascular coiling* memberikan *outcome* yang baik.

**Kata Kunci :** aneurisma distal anterior cerebral artery, clipping, perdarahan subarahnoid

### Pendahuluan

Aneurisma *distal anterior cerebral artery* (DACA) atau disebut juga aneurisma *pericallosal artery* berada pada segmen A2-A5 dari arteri cerebral anterior. Insidensi aneurisma *distal anterior cerebral artery* termasuk jarang, angka kejadian berkisar

1,5- 9% dari kejadian aneurisma intrakranial. Aneurisma pada bagian ini biasanya terletak di percabangan pericallosal-callosomarginal, berukuran kecil, berada pada bagian distal, atau berada diantara hemisfer serebri, dan memiliki leher yang lebar. Selain itu aneurisma pada bagian ini juga lebih mudah pecah dibanding aneurisma bagian lain. Oleh karena hal tersebut aneurisma DACA masih sulit untuk ditangani sehingga memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi dibanding aneurisma intrakranial lainnya.

Pada kasus ini melaporkan kasus aneurisma DACA dan dilakukan operasi *clipping* yang merupakan Tindakan clipping pertama di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Tindakan *clipping* yang dilakukan memberikan *outcome* yang baik pada pasien.

### Laporan Kasus

Laki-laki 38 tahun dirujuk ke RSUP dr. Sardjito dengan perdarahan subaraknoid. Pasien mengeluhkan nyeri kepala hebat yang dirasakan mendadak sejak 3 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri kepala dirasakan sebagai nyeri kepala paling hebat yang pernah dirasakan pasien. Nyeri bertambah berat dengan batuk, bersin atau mengejan dan tidak membaik dengan istirahat ataupun obat-obat anti nyeri. Pasien memiliki riwayat stroke perdarahan lebih kurang 1,5 bulan yang lalu dengan sekuel kelemahan anggota gerak dan telah dilakukan pemasangan VP Shunt. Pasien juga memiliki riwayat hipertensi sejak 6 bulan yang lalu dengan terapi rutin amlodipin 1x5 mg.

Pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran *compos mentis* dengan keadaan umum tampak kesakitan. Tanda vital didapatkan tensi darah 155/90 mmHg, denyut nadi 100 kali/menit, frekuensi pernafasan 20 kali/menit, dan suhu tubuh 36.7°C. Penilaian skala nyeri dilakukan dengan penilaian *Numeric Pain Scale* dengan nilai 10. Pada pemeriksaan neurologis reflek batang otak dan Nervus Cranialis dalam batas normal. Pemeriksaan meningeal sign didapatkan kaku kuduk positif. Pada pemeriksaan ekstremitas, didapatkan hemiparesis sinistra, gerakan terbatas dengan kekuatan 4+ yang merupakan sekuel dari stroke perdarahan sebelumnya. Didapatkan refleks patologis babinski dan klonus pada ekstremitas kiri. Pada pemeriksaan sensibilitas dan autonom tidak didapatkan kelainan. Skala *Hunt and Hess grade II*.

Hasil laboratorium darah rutin, fungsi ginjal, fungsi hepar, elektrolit, diastase perdarahan dalam batas normal. Hasil CT-Scan kepala menunjukkan SAH di falx cerebri lobus frontalis, terpasang VP-shunt di proyeksi intraventrikuler lateralis (D). pasien kemudian dilakukan pemeriksaan CT Angio Carotis dengan hasil aneurisma sakular di arteri cerebri anterior sinistra segmen A2 (*Distal Anterior Cerebral Artery*) dengan ukuran lebih kurang 5.4 x 5.8 x 10.6 mm, ukuran lebar leher aneurisma lebih kurang 3.3 mm.

Pasien diberikan terapi berupa manitol 125cc/6 jam dengan *tapering off* per 2 hari, amlodipin 1x5 mg, nimodipine 4x60 mg, dan dikonsultasikan ke bagian bedah saraf. Hasil konsultasi ke bagian bedah saraf diputuskan untuk dilakukan operasi *clipping* aneurisma. Pada Onset hari ke-14 dilakukan operasi *clipping* aneurisma. Operasi dilakukan dalam anestesi umum. Pada pasien dilakukan insisi pada bagian temporal, dilakukan *borehole* yang dilanjutkan dengan kraniektomi hingga temporobasal. Dilakukan insisi pada dura mater, diseksi pada *fissura sylvii*, dilanjutkan eksplorasi hingga identifikasi aneurisma. Tampak *bulging* pada arteri comunicans anterior kesan aneurisma. Kemudian dipasang *temporary clip* pada A1, dopler pada sisi distal kesan tidak didapatkan aliran darah. *Temporary clip* dilepas lebih kurang 10 menit dan kemudian dipasang ulang. *Permanent clip* dipasang, dan *temporary clip* dilepas. Dilakukan evaluasi dan kontrol perdarahan, duraplasti, pemasangan drain, tulang kranial dikembalikan dan difiksasi. Dilakukan jahit luka lapis demi lapis untuk menutup operasi.

Pasien dirawat hingga 8 hari pasca operasi dan pulang dengan gejala nyeri kepala intensitas ringan dan hemiparesis sinistra dengan kekuatan 4+. Kontrol 1 minggu pasca perawatan, pasien masih merasakan nyeri kepala dengan intensitas ringan yang membaik dengan paracetamol 500 mg per oral. Hemiparesis sinistra juga masih didapatkan dengan nilai kekuatan 4+. Evaluasi 1 bulan pasca clipping aneurisma didapatkan nyeri kepala membaik dengan frekuensi menurun. Nyeri kepala intensitas ringan dirasakan bila beraktivitas ringan lebih dari 30 menit. Hemiparesis sinistra sudah tidak didapatkan.

### Diskusi

Aneurisma *distal anterior cerebral artery* (DACA) atau disebut juga aneurisma *pericallosal artery* berada pada segmen A2-A5 dari arteri cerebral anterior dan percabangannya. Aneurisma DACA dibagi lagi menjadi subkelompok berdasarkan lokasi tepatnya dengan segmen *Artery Cerebral Anterior* dan korpus kalosum. Pembagian dibagi menjadi tiga kelompok: 1) A2A, aneurisma pada segmen A2 di bawah genu korpus callosum atau pada cabang segmen A2 di frontobasal 2) A3A, aneurisma pada segmen A3 pada genu korpus kalosum, termasuk aneurisma pada persimpangan A2 – A3 dan A3 – A4; dan 3) Adista, aneurisma pada segmen A4 dan A5 atau distal cabang arteri seperti arteri callosomarginal. Pada kasus ini aneurisma terletak pada kelompok A2A dimana aneurisma berada pada segmen A2. Kejadian kelompok A2 merupakan 62% dibandingkan aneurisma DACA pada kelompok lainnya.

Aneurisma pada bagian ini terletak di percabangan pericallosal-callosomarginal, berukuran kecil, berada pada bagian distal, atau berada diantara hemisfer serebri, dan memiliki leher yang lebar serta aneurisma pada bagian ini termasuk rentan terjadi ruptur. Oleh karena itu penanganan aneurisma DACA masih dianggap sulit. Pemilihan endovascular clipping atau operasi clipping sebagai penanganan utama aneurisma DACA masih kontroversial. Sejak tahun 1990 penanganan dengan metode clipping digunakan untuk menangani aneurisma DACA, namun perkembangan teknologi saat ini menunjukkan endovascular coiling lebih banyak digunakan.

Sebuah studi metaanalisis menunjukkan penanganan dengan clipping dan coiling memberikan hasil luaran yang sama baik, namun kejadian rebleeding dengan metode clipping lebih jarang terjadi. Namun metaanalisis terbaru menunjukkan bahwa penanganan dengan coiling dapat menggantikan penanganan dengan metode clipping. Hasil follow up dalam 1 tahun memperlihatkan tidak ada kejadian rebleeding dalam penanganan metode coiling. Penanganan dengan metode coiling maupun clipping dianggap memberikan outcome yang sama baik pada aneurisma DACA.

### Kesimpulan

Aneurisma pada *distal anterior cerebral artery* merupakan kasus yang jarang. Penatalaksanaan dengan metode *clipping* ataupun *endovascular coiling* memberikan *outcome* yang baik

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penulisan kasus ini

## VP165. Ischemic Stroke in COVID-19: Case Report (Stroke Iskemik pada COVID-19: Laporan Kasus)

**Malika<sup>1</sup>, Wiwit Ida Chahyani<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Pasar Minggu Regional General Hospital Jakarta

<sup>2</sup> Neurology Departement, Faculty of Medicine and Health, University of Muhammadiyah Jakarta

### Abstract

**Introduction:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an emerging infectious disease that has been declared a pandemic by WHO. One of the neurological complications it causes is ischemic stroke. Inflammation of the endothelium of the central nervous system in COVID-19 can stimulate coagulopathy resulting in thrombosis, including ischemic stroke. The author reports this case due to the lack of information about ischemic stroke and covid-19 in Indonesia. **Case Report:** A 59 year old male came to the emergency room (ER) with severe breathlessness since 2 days before entering the hospital. Complaints are accompanied by cough, runny nose, fever and headache. There were no chronic progressive headaches or neurological deficits, history of hypertension was present. On physical examination in the ER, blood pressure was found to be 140/90 mmHg, respiration 35x / minute, oxygen saturation 95% with NRM 10 lpm. On physical examination the generalist and neurological status were within normal limits. PCR examination for COVID-19 from an outside hospital was positive for SARS-CoV2. A chest CT scan contains ground glass opacity. The first day of intensive room care the patient's condition worsened, there was acute respiratory distress syndrome (ARDS) so a ventilator was installed. There was also left hemiparesis with motor strength of the left arm and leg 1111/1111, NIHSS 11. Laboratory results at that time were D-dimer 28900mcg / L, fibrinogen 786mg / dl, ferritin > 1,200ng / mL. Head CT scan was performed on the 10th day of treatment due to unstable condition, obtained a large infarction of the right parietal lobe. The patient was diagnosed with left hemiparesis e.c. extensive ischemic stroke (suspected large vessel thrombosis), confirmed COVID-19 and hypercoagulable state. Management is given mannitol, heparin, and COVID-19 treatment according to standards. The patient went home after 31 days of treatment with NIHSS 8 and mRS 5. **Discussion:** Ischemic stroke in this patient was due to hypercoagulation. The hypercoagulable state of SARS-CoV2 infection causes an inflammatory reaction characterized by an increase in the concentration of proinflammatory cytokines and anti-phospholipid antibodies. This will induce cell activation, the complement system, inhibit the natural anticoagulant and fibrinolytic system, resulting in arterial thrombosis. Ischemic stroke in COVID-19 occurs more often in the form of occlusion of large blood vessels.

**Key words:** COVID-19, hypercoagulation, ischemic stroke.

### Abstrak

**Pendahuluan:** Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit infeksi *emerging* yang ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO. Salah satu komplikasi neurologis yang disebabkan adalah stroke iskemik. Inflamasi pada endotel sistem saraf pusat pada COVID-19 mampu merangsang koagulopati mengakibatkan trombosis, termasuk stroke iskemik. Penulis ingin melaporkan kasus ini dikarenakan sedikitnya informasi tentang stroke iskemik dan covid-19 di Indonesia. **Laporan Kasus:** Laki-laki 59 tahun datang ke IGD dengan sesak memberat sejak 2 hari sebelum masuk RS. Keluhan disertai batuk, pilek, demam, dan nyeri kepala. Tidak ada keluhan nyeri kepala kronik progresif maupun defisit neurologis, riwayat hipertensi ada. Pada pemeriksaan fisik di IGD didapatkan tekanan darah 140/90 mmHg, respirasi 35x/menit, saturasi oksigen 95% dengan NRM 10 lpm. Pada pemeriksaan fisik status generalis dan neurologis dalam batas normal. Pemeriksaan PCR COVID-19 dari RS luar didapatkan positif SARS-CoV2. *CT scan* toraks terdapat *ground glass opacity*. Hari pertama perawatan ruang intensif kondisi pasien perburukan, terdapat *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) sehingga terpasang ventilator. Didapatkan juga hemiparesis kiri dengan kekuatan motorik lengan dan tungkai kiri 1111/1111,

NIHSS 11. Hasil laboratorium saat itu D-dimer 28900mcg/L, fibrinogen 786mg/dl, ferritin >1.200ng/mL. CT scan kepala dilaksanakan pada perawatan hari ke-10 karena kondisi tidak stabil, didapatkan infark luas pada lobus parietal kanan. Pasien didiagnosis hemiparesis kiri e.c stroke iskemik luas (suspek *large vessel thrombosis*), COVID-19 terkonfirmasi dan *hypercoagulable state*. Tatalaksana diberikan manitol, heparin, dan pengobatan COVID-19 sesuai standar. Pasien pulang setelah 31 hari perawatan dengan NIHSS 8 dan mRS 5. **Diskusi:** Stroke iskemik pada pasien ini disebabkan karena hiperkoagulasi. Kondisi hiperkoagulasi oleh infeksi SARS-CoV2 menyebabkan reaksi inflamasi ditandai peningkatan konsentrasi sitokin proinflamasi dan antibodi anti-fosfolipid. Hal tersebut akan menginduksi aktivasi sel, sistem komplemen, menghambat sistem antikoagulan, dan fibrinolitik alami, sehingga mengakibatkan trombotik arteri. Stroke iskemik pada COVID-19 lebih sering terjadi dalam bentuk oklusi pembuluh darah besar.

**Kata kunci:** COVID-19, hiperkoagulasi, stroke iskemik.

## Pendahuluan

*Coronavirus disease 2019* (COVID-19) adalah penyakit infeksi *emerging yang* pertama kali ditemukan pada 31 Desember 2019 di China.<sup>1</sup> Dalam 3 hari kasusnya meningkat hingga 44 pasien dan semakin bertambah hingga hari ini. Kasus COVID-19 pertama kali teridentifikasi di Indonesia pada tanggal 2 Maret 2020. Pada bulan yang sama juga dinyatakan sebagai pandemi dunia oleh *World Health Organisation* (WHO).<sup>1</sup> Hingga saat ini COVID-19 telah menginfeksi 216 negara, total terkonfirmasi 17.660.523, meninggal dunia 680.894, dan untuk Indonesia sendiri total terkonfirmasi 344.749 dan meninggal dunia 12.156.2.<sup>1</sup>

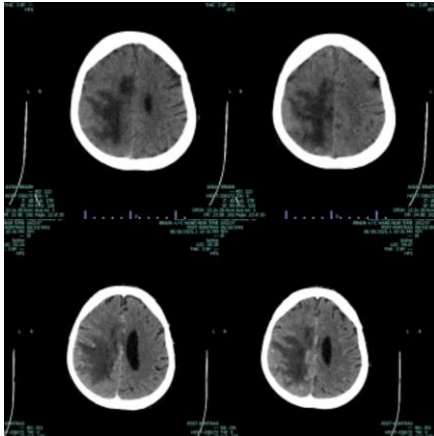
Stroke iskemik (SI) adalah salah satu komplikasi yang mengancam jiwa dari COVID-19. Insidens terjadinya stroke sekitar 0,9-2,7% dan angka mortalitas yang tinggi sekitar 38%.<sup>2</sup> Dan angka kejadian di Indonesia belum ditemukan angka pastinya. Penyebab terjadinya SI pada pasien COVID-19 masih menjadi banyak pertanyaan, beberapa mengatakan dikarenakan terjadinya proses hiperkoagulasi dan badai sitokin, atau memang dikarenakan hal-hal lain yang dapat mengganggu endotel dari pembuluh darah. Dari data diatas dapat kita lihat bahwa, dari beberapa persen pasien COVID-19 yang terkena stroke, memiliki angka kematian yang cukup tinggi dan membahayakan, serta hingga saat ini sedikitnya informasi mengenai stroke iskemik pada COVID-19, maka dari itu saya sebagai penulis memiliki keinginan untuk, menambahkan informasi khususnya untuk kasus stroke iskemik pada pasien COVID-19.

## Laporan Kasus

Laki-laki usia 59 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RSUD Pasar Minggu Dengan keluhan sesak memberat sejak 2 hari SMRS, demam terus menerus sejak 7 hari terakhir, Nyeri dada, jantung berdebar-debar tidak ada, batuk, pilek dirasakan, sakit kepala dirasakan, namun sakit kepala memberat dan progresif disangkal, pasien tidak memiliki gangguan lain dan dapat berjalan sendiri saat ke ruang igd. Riwayat berpergian ke daerah/negara wilayah terjangkit COVID-19 (-). Pasien memiliki riwayat hipertensi, dan mengaku mendapatkan obat amlodipin 1x 10mg, namun tidak rutin kontrol dan minum obat, penyakit diabetes mellitus, gangguan jantung maupun irama jantung, gangguan ginjal disangkal. Tanda vital saat di igd, Tekanan darah: 140/90 mmHg, Nadi 85 kali permenit, laju nafas 35 kali permenit, suhu 37.2 C Sturasi 95% dengan NRM 10 lpm. Pada pemeriksaan fisik didapatkan adanya tanya tarikan untuk usaha bernafas dan retraksi ringan di subkavia, pada status generalis dan neurologis lain dalam batas normal. Pada pemeriksaan laboratorium, pasien membawa hasil PCR dari rs lain dengan hasil positif covid-19 dan pada pemeriksaan darah lengkap didapatkan perbandingan neutrofil dan limfosit 18.2 H (neutrofil 91%, limfosit 5%) dan pasien juga dilakukan pemeriksaan lengkap lainnya.

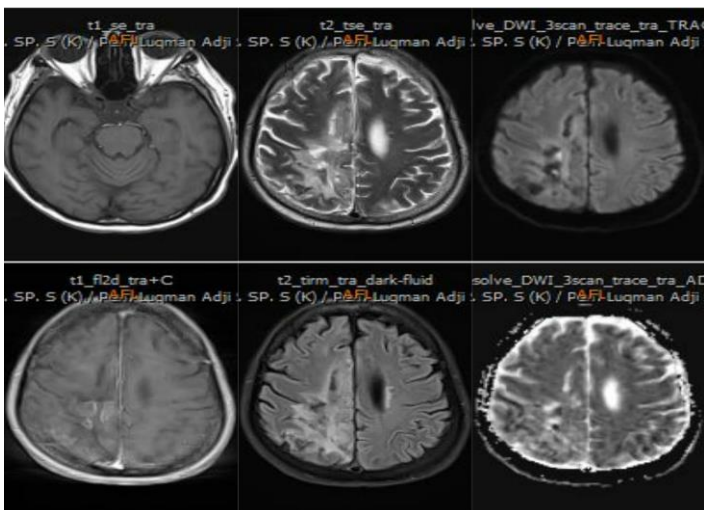
Pada hari pertama perawatan di rawat inap, kondisi pasien perburukan, usaha bernafas meningkat saturasi 90% dengan NRM 15 lpm pada analisa gas darah PaO<sub>2</sub> 94.2 mmHg, dan di pindahkan ke icu. Pada hari pertama perawatan di icu kondisi pasien semakin perburukan saturasi hanya 95% dengan NIV, pasien mulai tidak kooperatif dan juga didapatkan kelainan neurologis lain, berupa bibir mencong ke sebelah kiri, dan hemiparese kiri dengan kekuatan motorik kiri 1 ngan NIHSS 11, dan pada pemeriksaan laboratorium didapatkan D-dimer 28900 mcg/L, fibrinogen 786 mg/dl, ferritin >1.200ng/mL. Kondisi perburukan ini sehingga mengharuskan pasien dilakukan intubasi. Pasien juga dilakukan pemeriksaan swab pada tanggal 10 dan 14 agustus dengan hasil positif, 19 Agustus dengan hasil negatif, 12 dan 24 agustus positif, 04-05 september negatif. Dan pasien juga dilakukan pengecekan foto thorax berkala.

Pada hari ke 10 perawatan pasien baru dapat dilakukan pemeriksaan ct-scan kepala non kontras dikarenakan sebelumnya pasien masih dalam keadaan syok sepsis dan dengan topangan norepinefrin, dan hasil eksperisenya adalah Infark pada lobus parietal kanan, Multisinusitis maxilaris kiri dan sphenoid kiri (Gambar 1), setelah mendapatkan hasil ini pasien mulai diberikan manitol loading dose dan maintenace, dan hari ke 18 perawatan baru dapat dilakukan pemeriksaan ct-scan brain kontras (Gambar 1). Setelah dilakukan ct-scan brain kontras maka pasien ditegakkan diagnosis hemiparese sinistra ec stroke iskemik dd *space occupied lesion (SOL)*, covid 19 terkonfirmasi, hipercoagulable state, maka pemberian antikoagulan mulai diberikan yaitu heparin start 5000-10000IU/24 jam sambil menjaga tanda-tanda perburukan atau tanda perdarahan, pemberian ini dipertimbangkan, untuk mencegah terjadinya trombotik arteri.



Gambar 1: Gambaran CT-kepala non kontras,(atas) dan CT-kepala kontras, (Bawah) memperlihatkan Infark pada lobus parietal kanan.

Pada hari ke 25 perawatan , pasien di ekstubasi ,dan 2 hari kemudia pasien pinadh keruag rawat inap . Dan perawatan 9 hri di ruang rawat inap biasa sehingga total perawatan 31 hari , dan pemberian heparin yang trus dilanjutkan hingga pasien sebelum pulang .Kondisi pasien ketika pulang dengan NIHSS 8 , dan mRs 5.Pasien dijadwalkan Untuk *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) +kontras saat pulang. Setelah pasien pulang , pasien sempat melakukan pemeriksaaan MRI kembali dan di dapatkan kesan suspek lesi iskemia akut pada nukelus lentiformis kanan, dan dengan hasil ini dapat menyingkirkan diagnosa *differential* SOL .



Gambar 2 : Gambaran MRI kepala memperlihatkan gambaran infark kronik pada parietal kanan.

### Diskusi

Kasus pasien stroke iskemik dengan COVID-19 ini adalah yang pertama di RSUD Pasar Minggu. Stroke iskemik pada pasien ini terjadi setelah 2 hari perawatan di rumah sakit dan bersamaan dengan perburukan kondisi klinis pasien. Proses terjadinya stroke iskemik pada COVID-19 terdapat beberapa mekanisme, diantaranya dijelaskan karena proses reaksi imunitas, hiperkoagulabilitas dan gangguan myokard yang hampir semuanya berujung pada terjadinya trombosis pada pembuluh darah di otak.<sup>2-4</sup> Beberapa kemungkinannya akan kita bahas di diskusi ini. Dari beberapa penelitian dikatakan terjadinya SI pada COVID-19 terjadi pada pasien-pasien dengan kondisi sedang-berat, dan jarang terjadi pada pasien-pasien dengan kondisi ringan. Ini semakin menjelaskan bahwa , kondisi yang memperberat COVID-19 lah yang dapat membuat seseorang kemungkinan terkena stroke iskemik.<sup>2</sup> Dari beberapa penelitian di beberapa negara juga didapatkan bahwa angka terjadinya SI dan COVID-19 biasanya pada usia sekitar 63 tahun  $\pm$  13.1 tahun , dan jenis kelamin yang lebih sering terkena adalah laki-laki/ pria.<sup>2</sup> Komorbid yang biasanya menyertai adalah hipertensi, diabetes mellitus tipe II dan hiperlipidemia.<sup>2</sup>

Salah satu mekanisme yang pertama adalah hiperkoagulabilitas. Proses hiperkoagulasi dari infeksi oleh COVID-19 cenderung diikuti peningkatan konsentrasi sitokin 6–8 proinflamasi dan faktor inflamasi lainnya seperti interleukin dan juga CRP, antibodi antifosfolipid, yang bertanggung jawab atas terjadinya hiperkoagulasi. Berapa hal yang dapat menjadi

patokan ini adalah peningkatan kadar CRP dan D-dimer pada pasien dengan koeksistensi COVID-19. Studi yang dilakukan di China dengan 191 pasien termasuk ditemukan bahwa D-dimer yang lebih besar dari  $1 \mu\text{g} / \text{mL}$  pada pasien dengan stroke iskemia dengan COVID-19, dan ditemukan juga pada pasien CVD dengan COVID-19 memiliki CRP darah yang lebih tinggi dan ini juga sekaligus meningkatkan kematian pada pasien dibandingkan dengan tanpa CVD.<sup>2</sup> Selain itu, COVID-19 telah terbukti menciptakan keadaan prothrombotik yang terkait dengan peningkatan kadar D-dimer, sehingga meningkatkan risiko komplikasi trombotik termasuk stroke.<sup>4</sup> Penelitian telah menemukan bahwa infeksi COVID-19 dapat mempercepat perkembangan stroke akut. Antibodi antifosfolipid, yang mengacu pada salah satu atau semua antibodi yang terdeteksi oleh enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) untuk anti- $\beta$ 2-glikoprotein I atau antibodi antikardiolipin, serotipe IgG atau IgM dan antikoagulan lupus, sering dilaporkan pada stroke iskemik dan Pasien COVID-19.<sup>2</sup> Antibodi anti-fosfolipid meningkatkan risiko trombosis dengan menginduksi aktivasi sel, menghambat sistem antikoagulan dan fibrinolitik alami, dan mengaktifkan sistem komplemen. Pasien COVID-19 dengan SI juga memiliki kecenderungan prevalensi untuk terkena Large Vessel Occlusion (LVO) lebih besar dan lebih sering dibandingkan dengan pasien SI tanpa COVID-19.<sup>2</sup> Terpenting juga adalah sebagian besar SI ini menunjukkan *large vessel thrombosis*, emboli, stenosis atau *multiple vascular territory* yang ditemukan pada pemeriksaan radiologi.<sup>2</sup>

Sementara itu, pada mekanisme yang lain dijelaskan bahwa SARS-CoV-2 memiliki unit permukaan protein yang sangat berikatan dengan reseptor *Angiotensin Converting Enzyme II (ACE2)* yang dapat menyebabkan apoptosis endotel dan kerusakan saraf dan itu juga banyak diekspresikan dalam miokardium, endotel vaskular, dan otot polos arteri. Distribusi ini dapat membuat sistem organ ini secara fokal rentan terhadap infeksi SARS-CoV-2, menyebabkan peradangan dan cedera pada miokardium, yang menjadi predisposisi trombogenesis dan risiko stroke.<sup>2,3</sup> Beberapa penelitian juga menunjukkan aktivasi koagulasi substansial dengan infeksi COVID-19 yang parah kemungkinan terkait dengan respons inflamasi yang berkelanjutan karena pelepasan sitokin yang disebabkan oleh invasi virus khususnya ada kasus ini adalah COVID-19, hal ini juga dapat menyebabkan trombosis pembuluh darah paru kemungkinan terjadi setidaknya sebagian akibat hipoksia berat sedangkan hipoksia yang berat puka yang dapat menjadi stimulan untuk terjadinya koagulasi dan penandanya juga dapat kita lihat dari angka D-dimer.<sup>2,3</sup> D-dimer tinggi dapat menunjukkan respon inflamasi yang parah disertai dengan keadaan hiperkoagulasi sekunder dan dapat berpotensi mewakili indikator prognostik untuk tingkat keparahan dan mortalitas.

Dikarenakan hampir sebagian besar yang menyebabkan terjadinya SI pada pasien COVID-19 adalah trombosis, maka penatalaksanaan yang terbaik pada kondisi ini adalah antikoagulan. Penggunaan obat antikoagulan *low molecular-weight heparin (LMWH)*, yang dosisnya dapat disesuaikan dengan klinis pasien, dari protokol kesehatannya yang dikeluarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, yang disarankan adalah  $2 \times 5000 \text{ IU}$  secara subkutan dan sambil memantau apakah ada tanda-tanda perdarahan dan apakah ada kontraindikasi lain untuk pemberian antikoagulan tersebut, terutama dapat dipastikan tidak adanya perdarahan.<sup>5</sup> Ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Wuhan, China, dijelaskan bahwa semua pasien COVID-19 menerima antivirus dan perawatan suportif, 99 (22%) dari pasien ini menerima *unfractionated heparin (UFH)* ( $10.000-15.000 \text{ unit / hari}$ ) atau LMWH (*Enoxaparin*  $40-60 \text{ mg / hari}$ ). Tidak ada perbedaan dalam mortalitas pada pengguna heparin vs tidak menggunakan heparin, namun, pada subjek pasien COVID-19 yang memiliki tingkat D-Dimer  $> 3,0 \mu\text{g} / \text{mL}$  (enam kali lipat dari batas atas normal), terdapat penurunan yang signifikan secara statistik dalam kematian pada pengguna heparin vs non pengguna heparin sekitar 32%.<sup>4</sup> Ini menunjukkan bahwa, pasien dengan stroke iskemik pada COVID-19 biasanya bersamaan dengan peningkatan D-dimer, dan penggunaan antikoagulan dapat mengurangi untuk memperburuk kondisi tersebut.<sup>4,6</sup> Berdasarkan patogenesis yang terjadi pada SI adalah trombosis maka, rekomendasi telah dibuat untuk penggunaan antikoagulan baik profilaksis atau terapeutik. Namun diakreanakan memang penelitian yang masih dilakukandan pembelajaran virus ini yang masih membutuhkan waktu, sehingga saat ini masih sulit untuk menetapkan hubungan langsung antara COVID-19 dan SI, terutama dengan adanya beberapa faktor risiko kardiovaskular dan mekanisme stroke lainnya, seperti aterosklerosis arteri besar atau kardioemboli akibat fibrilasi atrium, reaksi imunitas yang ditemukan pada banyak COVID-19 pasien.<sup>2,4</sup>

### Pernyataan Penulis

Saya sebagai penulis menyatakan bahwa tidak ada bantuan dari sponsor. Selama proses pembuatan tidak ada konflik antar penulis.

### Penghargaan

Dr. Wiwit berkontribusi untuk mempelajari desain, penyusunan artikel dan berkontribusi untuk revisi artikel.

### Daftar Pustaka

1. Burhan E, Susanto DA, Ginanjar E, Pitoyo CW, Susilo A, Firdaus I. PROTOKOL TATALAKSANA COVID-19. DKI JAKARTA: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI); 2020. 50 p.
2. Tan YK, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap ES, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;50(3):587–95.
3. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, Frontera J, Yaghi S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;(July):E124–7.



4. Al-Ani F, Chehade S, Lazo-Langner A. Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res.* 2020;192(April):152–60.

### **VP166. Prolonged Anti-Tuberculosis Treatment in Frontal Lobe Tuberculoma: Serial Brain CT Scan Images (Tatalaksana Anti-Tuberkulosis dengan Durasi Diperpanjang pada Tuberkuloma Lobus Frontal: Gambaran CT Scan Otak Serial)**

**Sucipto**

KJF Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Riau

#### **Abstract**

**Introduction:** The recommended anti-tuberculosis treatment (ATT) duration for brain tuberculoma is 9-12 months. Based on clinical and radiological response, this treatment duration may need to be prolonged. **Case Report:** Female, 32 years old, was admitted with chronic progressive headache. The past 3 weeks she also felt excessive fear whenever her husband left her alone at home. For 2 weeks she has had secondary generalized seizure. On physical examination, we found left hemiparesis. HIV was negative and leucocyte count normal. Chest x-ray showed bilateral apical infiltrate. Brain CT scan showed multifocal lesion at right frontoparietal and left parieto-occipital lobes, with significant perifocal edema and contrast enhancement. Steroid (dexamethasone 0.4mg/kgBW tapered off) and antiepileptic drug (valproic acid 20mg/KgBW/day) were administered. Empirical ATT was started with first 2 months regimen rifampicin 10mg/kgBW, isoniazid 5mg/kgBW, pyrazinamide 25mg/kgBW and ethambutol 18 mg/kgBW, followed by isoniazid and rifampicin for 16 months. There was no evidence of adverse drug reaction. Her follow-up brain CT scan at 2, 12 and 18 months showed gradual, but significant, decrease in size and number of tuberculomas. Clinically, patient no longer felt headaches and fear. She was also seizure free for 16 months. **Discussion:** Frontal lobe tuberculoma may present with seizures and behavioral changes, can be misdiagnosed as encephalitis. Brain tuberculoma is generally managed with 9-12 months of ATT, with or without surgery. Although 78% of brain tuberculoma resolve with standard duration of ATT, 22% required >12 months of ATT. Multiple and/or large tuberculoma (>2.5cm) had significant association with prolonged ATT.

**Keywords:** Anti-Tuberculosis Treatment, Brain Tuberculoma, Frontal Lobe

#### **Abstrak**

##### **Pendahuluan**

Durasi tatalaksana anti-tuberkulosis yang direkomendasikan pada tuberkuloma otak adalah 9-12 bulan. Durasi ini masih dapat diperpanjang berdasarkan respon pasien baik secara klinis maupun radiologis. **Laporan Kasus:** Wanita, 32 tahun, dengan sakit kepala kronis progresif. Pasien juga mengeluhkan ketakutan luar biasa saat suaminya meninggalkan dirinya sendiri di rumah sejak 3 minggu dan mengalami kejang bangkitan umum sekunder sejak 2 minggu. Pada pemeriksaan fisik ditemukan hemiparesis kiri. HIV negatif dan kadar leukosit normal. Rontgen thorax menunjukkan infiltrat pada apeks paru bilateral. CT-scan otak dengan kontras menunjukkan lesi multipel pada frontoparietal kanan dan parieto-oksipital kiri dengan edema luas dan penyangatan kontras. Steroid (deksametason 0.4mg/kgBB turun bertahap) dan obat antiepilepsi (asam valproat 20mg/kgBB/hari) diberikan pada pasien. Obat anti-tuberkulosis diberikan dengan regimen rifampisin 10mg/kgBB, isoniazid 5mg/kgBB, pirazinamid 25mg/kgBB and etambutol 18 mg/kgBB selama 2 bulan diikuti isoniazid dan rifampisin selama 16 bulan. Tidak ditemukan efek samping pengobatan yang berarti. CT-scan serial pada bulan ke-2, ke-12 dan ke-18 setelah pemberian anti-tuberkulosis menunjukkan perbaikan signifikan namun bertahap dari jumlah dan ukuran lesinya. Secara klinis, pasien juga tidak mengeluhkan nyeri kepala dan rasa takut lagi. Pasien juga sudah bebas kejang selama 16 bulan. **Diskusi:** Tuberkuloma lobus frontal dapat menunjukkan gejala perubahan perilaku dan kejang yang dapat salah didiagnosis sebagai ensefalitis. Pemberian anti-tuberkulosis pada tuberkuloma otak direkomendasikan selama 9-12 bulan baik dengan atau tanpa operasi. Sekitar 78% tuberkuloma otak perbaikan sempurna dengan pemberian anti-tuberkulosis selama durasi standar tersebut, namun 22% membutuhkan pengobatan lebih dari 12 bulan. Faktor yang mempengaruhi adalah jumlah lesi multipel dan ukuran lesi >2.5cm.

**Kata Kunci:** Lobus Frontal, Terapi Anti-Tuberkulosis, Tuberkuloma Otak

##### **Pendahuluan**

Tuberkulosis sistem saraf pusat merupakan bentuk tuberkulosis yang paling serius, disebabkan karena penyebaran hematogen dari *Mycobacterium tuberculosis*. Infeksi tuberkulosis pada otak dapat bermanifestasi sebagai meningitis, cerebritis dan abses tuberkulosis (tuberkuloma). Infeksi otak angka kejadiannya sekitar 1% dari keseluruhan pasien dengan tuberkulosis. Faktor risiko terjadinya infeksi tuberkulosis pada otak adalah kondisi imunospresi, anak-anak, malnutrisi, alkoholisme dan keganasan.<sup>1</sup>

Tuberkuloma intrakranial merupakan bentuk infeksi sistem saraf pusat yang paling jarang, ditemukan pada 1% pasien dengan TB sistem saraf pusat. Lesi tuberkuloma multipel pada 15-33% kasus.<sup>1</sup>

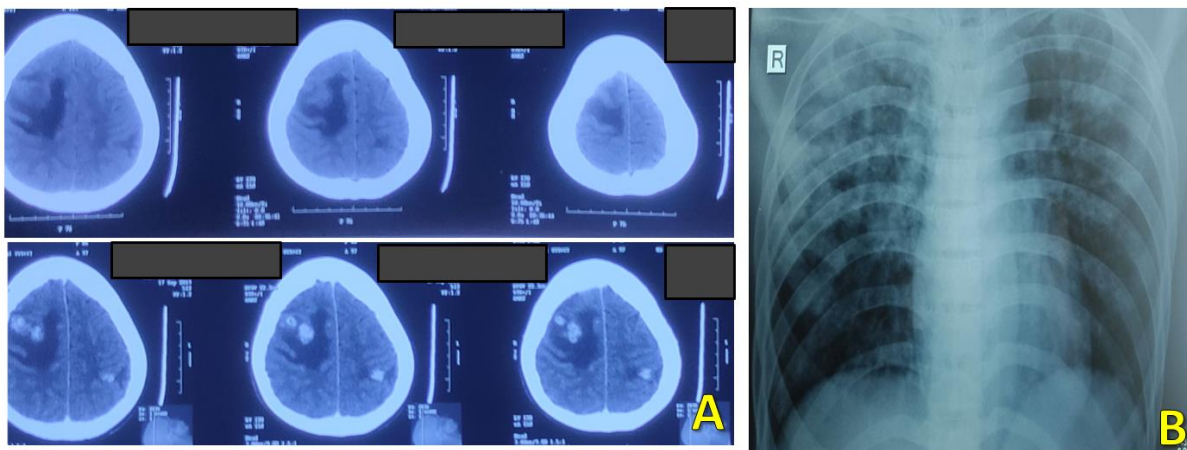
Tanda dan gejala tuberkuloma dapat berupa defisit neurologis fokal tanpa tanda keterlibatan sistemik. Gambaran radiologi biasanya tidak spesifik dengan diagnosis banding meliputi keganasan, sarcoidosis, abses piogenik, toxoplasma dan sistiserkosis.<sup>2</sup>

Sudah menjadi kesepakatan universal pengobatan tuberkuloma adalah obat anti tuberkulosis namun belum terdapat kesepakatan atau panduan mengenai durasi terapi. Durasi tatalaksana anti-tuberkulosis yang direkomendasikan pada tuberkuloma otak adalah 9-12bulan. Durasi ini masih dapat diperpanjang berdasarkan respon pasien baik secara klinis maupun radiologis.<sup>3</sup>

### Laporan Kasus

Wanita, 32 tahun dirawat dengan keluhan utama sakit kepala kronis progresif. Sakit kepala dirasakan berdenyut diseluruh bagian kepala, hilang timbul dan intensitas sedang sejak 1 bulan sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Sakit kepala dirasakan bertambah berat dan terus menerus sejak 2 minggu SMRS. Pasien juga mengeluhkan ketakutan luar biasa saat suaminya meninggalkan dirinya sendiri di rumah sejak 3 minggu SMRS. Pasien mengalami kejang sejak 2 minggu SMRS dengan semiologi berupa aura kebas pada tubuh sisi kanan, diikuti kepala menoleh dan mata mendelik ke arah kanan, kaku seluruh tubuh kemudian timbul gerakan kaki seperti menendang-nendang, disertai suara berteriak saat iktal selama  $\pm$  3 menit dan kemudian menjadi lemas dan tidur selama 1 jam. Pasien juga mengeluhkan badan terasa meriang sejak 1.5 bulan SMRS dan batuk tidak berdahak hilang timbul sejak 1 bulan SMRS. Pada pemeriksaan fisik ditemukan hemiparese kiri dengan kekuatan motorik 3 baik pada ekstremitas atas atau bawah. Tanda vital dalam batas normal dan tidak ditemukan paresis nervus kranialis. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan HIV negatif dan kadar leukosit dalam batas normal.

Rontgen thorax menunjukkan infiltrat pada apeks paru bilateral. CT-scan otak dengan kontras menunjukkan lesi multipel pada frontoparietal kanan dan parietookipital kiri dengan edema luas dan penyangatan kontras. Ukuran terbesar lesi adalah 2.3 x 1.9 cm. Hasil CT-scan kepala kontras dan rontgen thoraks pasien dapat dilihat pada gambar 1



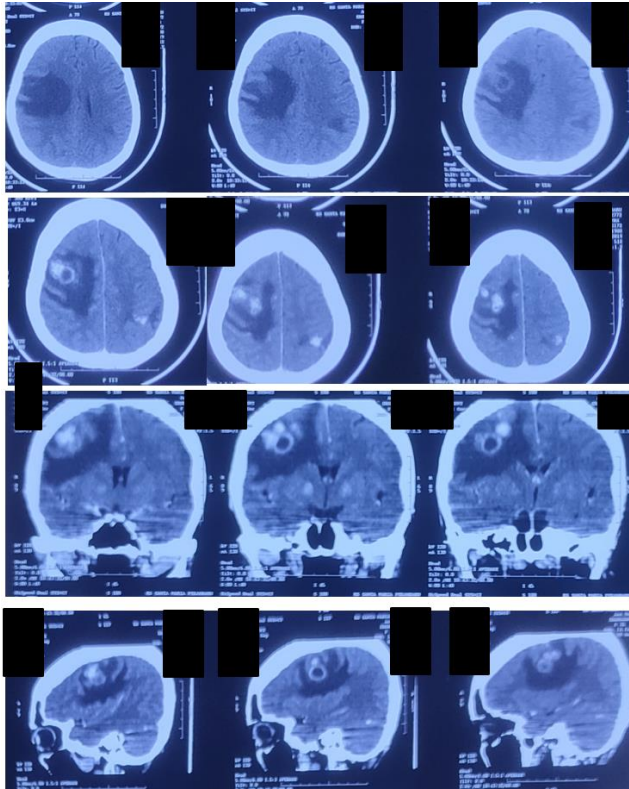
Gambar 1 CT-Scan Kepala dengan dan tanpa kontras (A) dan rontgen thoraks (B) pada hari perawatan pertama

Hasil Elektroensefalografi pada pasien menunjukkan adanya gelombang epileptiform di frontal kanan. Latar belakang EEG masih normal, sesuai dengan usia pasien.

Steroid (deksametason 0.4mg/kgBB/hari) diturunkan bertahap setiap 3-4 hari dengan total durasi pemberian selama 2 minggu dan obat antiepilepsi (asam valproat 20mg/kgBB/hari) diberikan sejak hari kedua perawatan.

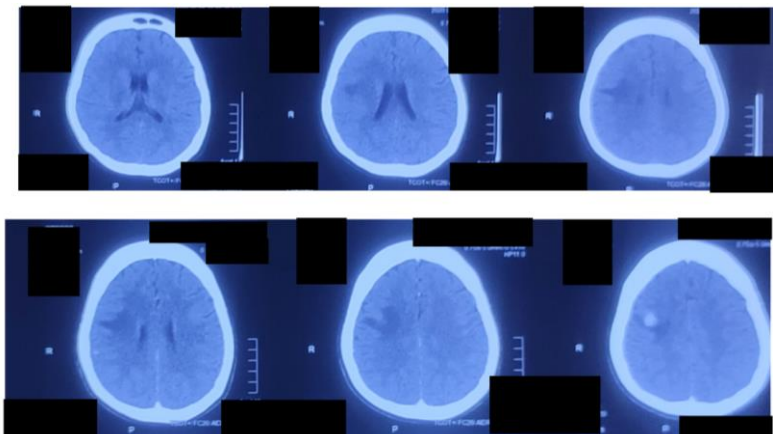
Obat anti-tuberculosis diberikan secara empirik dengan regimen rifampisin 10mg/kgBB, isoniazid 5mg/kgBB, pirazinamid 25mg/kgBB and etambutol 18 mg/kgBB selama 2 bulan. Pasien pulang perawatan setelah rawat inap selama 2 minggu dengan kondisi bebas kejang selama 14 hari, sakit kepala minimal VAS 2-3 dan kelemahan sisi kiri perbaikan dengan kekuatan motorik 4 pada ekstremitas atas dan bawah.

Saat rawat jalan bulan ke-2 pengobatan anti tuberkulosis, pasien masih ada rasa cemas bila ditinggal sendiri di rumah, sakit kepala minimal dan kejang ada 2x pada minggu ke 3 dan 5 setelah pulang dari rawat inap. Kepatuhan minum obat baik obat anti epilepsi dan obat anti tuberkulosis sangat baik. Pada pasien dilakukan CT-Scan otak dengan kontras evaluasi didapatkan masih terdapat lesi multipel pada frontoparietal kanan dan parietookipital kiri dengan edema luas dan penyangatan kontras. Ukuran terbesar lesi sudah berkurang menjadi 1.7 x 1.5 cm, dibandingkan CT-scan kepala sebelumnya relatif perbaikan. CT-scan evaluasi pada pasien dapat dilihat pada gambar 2.



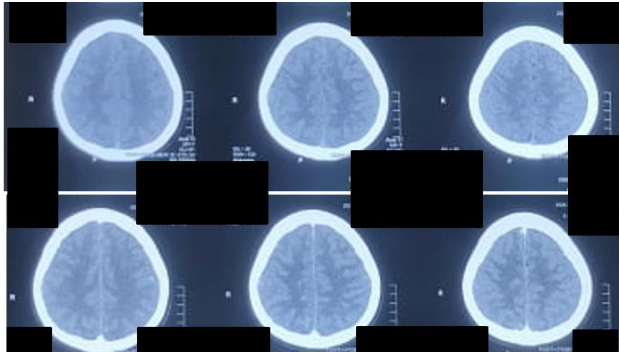
Gambar 2 CT-Scan Kepala dengan dan tanpa kontras evaluasi setelah 2 bulan pemberian obat anti tuberkulosis

Pengobatan anti tuberkulosis pada pasien dilanjutkan dengan fase lanjutan sampai bulan ke-12. Klinis membaik dengan rasa cemas sudah berkurang, pasien sudah bisa ditinggal sendiri dirumah, sakit kepala tidak ada, kelemahan sisi kiri perbaikan sempurna dan bebas kejang selama 10 bulan. CT-scan otak dengan kontras dilakukan sebagai evaluasi pada pengobatan bulan ke-12 memperlihatkan penurunan jumlah lesi menjadi hanya satu lesi pada frontoparietal kanan, edema perifokal berkurang drastis dan ukuran lesi nya adalah 1.3 cm x 1.1 cm. Gambar CT-scan otak evaluasi pengobatan 12 bulan dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3 CT-Scan Kepala dengan dan tanpa kontras evaluasi setelah 12 bulan pemberian obat anti tuberkulosis

Pengobatan antituberkulosis berdasarkan hasil evaluasi klinis dan radiologis diperpanjang menjadi 18 bulan. Tidak ditemukan efek samping pengobatan yang berarti. Pasien sudah bebas kejang 16 bulan. Keluhan saat ini tidak ada, Dilakukan CT-Scan Otak evaluasi dengan hasil tidak ditemukan lesi atau tanda edema perifokal. Pengobatan anti tuberkulosis pada pasien dihentikan sedangkan anti epilepsi tetap dialnjutkan sampai 24 bulan bebas kejang. Hasil CT-Scan otak evaluasi pengobatan 18 bulan dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 3 CT-Scan Kepala dengan dan tanpa kontras evaluasi setelah 18 bulan pemberian obat anti tuberkulosis

### Diskusi

Tuberkuloma lobus frontal dapat menunjukkan gejala perubahan perilaku dan kejang yang dapat salah didiagnosis sebagai ensefalitis. Namun perjalanan penyakit pada pasien ensefalitis cenderung bersifat akut sedangkan pada pasien tuberkuloma bersifat kronis progresif. Pada pasien dengan HIV negatif dengan imaging otak menunjukkan lesi fokal multiple dengan edema yang hebat, tuberkuloma harus dipikirkan selain kemungkinan lesi metastasis. Pada pasien ini menunjukkan perjalanan penyakit yang kronis progresif, pemeriksaan fisik yang menunjukkan defisit neurologis fokal serta pada CT-scan otak menunjukkan lesi fokal multipel. Pada rontgen thorax juga didapatkan gambaran yang sesuai dengan tuberkulosis paru. Oleh karena itu diberikan terapi anti tuberkulosis secara empirik. <sup>4</sup>Pemberian anti-tuberkulosis pada tuberkuloma otak direkomendasikan selama 9-12 bulan baik dengan atau tanpa operasi. Sekitar 78% tuberkuloma otak perbaikan sempurna dengan pemberian anti-tuberkulosis selama durasi standar tersebut, namun 22% membutuhkan pengobatan lebih dari 12 bulan. Respons baik secara klinis maupun secara radiologis harus dipantau untuk menentukan durasi pemberian terapi pada pasien tuberkuloma. Pada pasien dengan lesi tuberkuloma yang masih ada setelah pemberian antituberkulosis selama 12 bulan, walaupun belum terbukti apakah lesi itu aktif atau hanya bentuk inflamasi, banyak rekomendasi untuk memperpanjang durasi pemberian antituberkulosis pada pasien. Resolusi total dari lesi tuberkuloma bila sudah tidak terdapat lesi fokal atau hanya terdapat area kalsifikasi saja. <sup>5,6</sup>Steroid diindikasikan jika terdapat lesi perifokal yang cukup luas dan tatalaksana perburukan akibat reaksi paradoksikal. Reaksi paradoksikal dapat timbul pada bulan pertama sampai bulan ke-17 pemberian anti tuberkulosis. Akibat interaksi toksin mycobacterium dan respon imun pasien mengakibatkan lesi dan atau edema perifokal menjadi bertambah besar. Pemberian steroid dan tetap melanjutkan pemberian anti tuberkulosis dengan regimen yang sama disarankan pada kasus paradoksikal. Durasi pemberian pada kasus tuberkuloma dengan reaksi paradoksikal disarankan diperpanjang menjadi 18-34 bulan tergantung respons klinis dan radiologis pasien. <sup>7</sup>

Faktor yang mempengaruhi adalah jumlah lesi multipel dan ukuran lesi >2.5cm. Jumlah lesi lebih dari satu dan ukuran lesi yang lebih dari 2.5cm akan cenderung membutuhkan pengobatan antituberkulosis dengan durasi diatas 12 bulan. <sup>8</sup>

### Pernyataan Penulis

Tidak ada konflik kepentingan selama perawatan pasien dan penulisan laporan kasus ini.

### Penghargaan

Ketua dan anggota Kelompok Jabatan Fungsional Saraf FK Universitas Riau/ RSUD Arifin Achmad Pekanbaru meliputi dr. Yossi Maryanti, SpS M.Biomed, dr. Christianus U Rumantir, SpS, dr. Amsar AT, SpS, dr Taswin Yacob SpS, dr Agus Tri Joko Suseno, SpS, dr Enny Lestari, SpS M Biomed, dr Riki Sukiandra, SpS, dan dr M Faisal Akbari, MKed(Neu), SpS, dr. Mirna Marhami Iskandar, SpS yang memberikan masukan dari segi grammar penulisan abstrak dalam bahasa Inggris

### Daftar Pustaka

1. Rock R.B., Olin M., Baker C.A., Molitor T.W., Peterson P.K. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008;21(2):243-261.
2. Pereira, Noella Maria Delia, et al. Frontal lobe tuberculoma. *Oxford Medical Case Reports*, 2016, 2016.1: 12-14.
3. Shah, Ira; Shetty, Naman S. Duration of anti-tuberculous therapy in children with persistent tuberculomas. *SAGE Open Medical Case Reports*, 2019, 7: 203-5
4. Alemayehu, Tinsae, Wondwossen Ergete, and Workeabeba Abebe. "Case Report: Frontal lobe tuberculoma: A clinical and imaging challenge." *Ethiopian journal of health sciences* 2017;27.6. 677-680.
5. Jain S.K., Kwon P., Moss W.J. Management and outcomes of intracranial tuberculomas developing during antituberculous therapy: case report and review. *Clinical Pediatrics*. 2005;44:443-450.
6. Monteiro, Regina, et al. Cerebral tuberculomas—A clinical challenge. *Respiratory Medicine Case Reports*, 2013, 9: 34-37.
7. LI, Hao; LIU, Wenke; YOU, Chao. Central nervous system tuberculoma. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2012, 19.5: 691-695.
8. Nair, Bijesh Ravindran; Rajshekar Vedantam. Factors Predicting the Need for Prolonged (> 24 Months) Antituberculous Treatment in Patients with Brain Tuberculomas. *World neurosurgery*, 2019, 125: e236-e247.

## VP167. Perioperative Stroke at Young Age: Case Report and Literature Review (Stroke Operative pada Usia Muda: Laporan Kasus dan Review Literatur)

**Rita Mulyana<sup>1</sup>, Farida<sup>2</sup>, Syahrul<sup>2</sup>, Neysa Azalia Efrimaisa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Residen Departemen Neurologi Universitas Syiah Kuala / RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>2</sup>Divisi Penyakit Cerebrovaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

### Abstract

**Introduction:** The prevalence of stroke at a young age, ranging from 15 - 50 years has shown an increase of up to 40% over the past decade. Perioperative stroke is an incidence of infarction, ischemia, or bleeding in the brain that occurs from the time of surgery until 30 days after surgery. The timing depends on the type of surgery, in which vascular, neurological, or non-vascular and non-neurosurgical operations have less impact. In the case of patients with a history of orthopedic surgery, the incidence of stroke after fracture is about 4%. Perioperative stroke risk may vary based on risk factors, type of surgery, or intraoperative hypotension and hypoxia. This case report aims to identify risk factors that are very important to do to prevent perioperative stroke. **Case report:** 32-year-old male patient with sudden right limb weakness since four days before admission to hospital, at rest. Complaints are also accompanied by drooping mouths and slurred speech. During the treatment period, the patient showed behavioral changes such as irritability and indifference to the environment. The patient had a history of ORIF plate insertion surgery due to open fracture of the left cruris 1 month ago. Neurological examination revealed GCS E4M6Vglobal aphasia, right hemiplegi and paresis of N.VII and N.XII central type. A head CT scan was performed with the impression of: infarction in the left frontotemporal lobe in the territory of the superior media cerebral artery and anterior cerebral artery. **Discussion:** The fracture will trigger the release of cytokines that cause coagulation factor expression and thrombus formation. Therefore, in today's orthopedic surgery more often use anticoagulants as a premedication with the aim of thromboprophylaxis. Perioperative stroke management requires thorough management and a good teamwork.

**Key words:** embolic ischemic stroke, perioperative stroke, young age stroke

### Abstrak

**Pendahuluan:** Prevalensi stroke pada usia muda, dengan rentang 15 – 50 tahun telah menunjukkan peningkatan hingga 40% selama satu dekade terakhir. Perioperatif stroke merupakan kejadian infark, iskemik, maupun perdarahan pada otak yang terjadi mulai saat tindakan operatif hingga 30 hari setelah operasi. Waktunya tergantung dari jenis operasi, dimana pada operasi vaskular, saraf, ataupun non-vaskular dan non-bedah saraf memiliki dampak lebih kecil. Pada kasus pasien dengan riwayat bedah ortopedi, kejadian stroke setelah fraktur adalah sekitar 4%. Risiko stroke perioperatif dapat bervariasi berdasarkan faktor risiko, jenis operasi, atau hipotensi dan hipoksia intraoperatif. Penulisan laporan kasus ini bertujuan untuk mengenali faktor risiko yang sangat penting dilakukan untuk mencegah terjadinya stroke perioperatif. **Laporan kasus:** Pasien laki-laki 32 tahun dengan kelemahan anggota gerak kanan secara tiba-tiba sejak empat hari sebelum masuk rumah sakit, saat istirahat. Keluhan juga disertai dengan mulut merot dan bicara pelo. Selama masa perawatan, pasien menunjukkan perubahan perilaku seperti mudah marah dan acuh terhadap lingkungan. Pasien memiliki riwayat operasi pemasangan plat ORIF akibat open fraktur cruris sinistra 1 bulan yang lalu. Pemeriksaan neurologis didapatkan GCS E4M6Vafasia global, hemiplegi dextra dan paresis N.VII dan N.XII dextra tipe sentral. Dilakukan CT Scan kepala dengan kesan : infark di lobus frontotemporal kiri sesuai teritori arteri cerebri media superior dan arteri cerebri anterior. **Diskusi:** Fraktur akan memicu terjadinya pengeluaran sitokin yang menyebabkan ekspresi faktor koagulasi dan pembentukan trombus. Oleh karena itu, pada pembedahan ortopedi saat ini lebih sering menggunakan antikoagulan sebagai premedikasi dengan tujuan tromboprolifaksis. Penanganan stroke perioperatif membutuhkan manajemen yang menyeluruh dan suatu kerjasama tim yang baik.

**Kata kunci:** stroke iskemik tipe emboli, stroke perioperatif, stroke usia muda

### Pendahuluan

Stroke merupakan penyebab kecacatan dan kematian kedua tertinggi setelah penyakit jantung. Secara global telah dilaporkan kasus stroke diantaranya 10,3 juta kasus baru, 113 juta kasus disabilitas, dan 6,5 juta kematian. Di Indonesia, kasus stroke diperkirakan terjadi 500.000 kasus baru per tahun dan sekitar 25% atau 125.000 orang meninggal, sisanya mengalami kecacatan dari cacat ringan hingga cacat berat. Prevalensi stroke tertinggi di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 adalah di Provinsi Kalimantan Timur (14,7%). Sedangkan kasus stroke di Provinsi Aceh cukup rendah pada tahun 2013, namun mengalami peningkatan berdasarkan data tahun 2018. Berdasarkan usia, prevalensi stroke paling tinggi terjadi pada penduduk berusia lebih dari 75 tahun (50,2%) dimana laki-laki (11%) lebih tinggi dibandingkan perempuan (10,9%). Prevalensi ini meningkat sesuai pertambahan usia.<sup>1,2,3</sup>

Stroke pada usia muda membawa dampak yang lebih berat dibandingkan stroke pada usia tua karena berpengaruh dengan kondisi ekonomi keluarga yang ditanggung. Secara global, prevalensi stroke pada usia muda, dengan rentang 15–50 tahun telah menunjukkan peningkatan hingga 40% selama satu dekade terakhir. Insidensinya pun bervariasi, di Amerika Serikat berjumlah 7 hingga 8 dari 100.000 kasus, sedangkan di negara-negara Eropa setidaknya 100 dari 100.000 kasus. Stroke usia muda di negara-negara Asia, tidak terkecuali Indonesia, insidensi tertinggi adalah di Mongolia (222,6/100.000 kasus) diikuti Indonesia (193,3/100.000 kasus), sedangkan terendah di Jepang (43,4/100.000 kasus). Namun tetap saja, negara-negara Asia memerlukan pencegahan stroke yang lebih mendalam mengingat populasinya sangat besar, mencapai 60% dari total populasi dunia.<sup>1</sup>

Stroke perioperatif merupakan kejadian infark, iskemik, maupun perdarahan pada otak yang terjadi mulai saat tindakan operatif hingga 30 hari setelah operasi. Waktunya tergantung dari jenis operasi, dimana pada operasi vaskular, saraf, ataupun non-vaskular dan non-bedah saraf memiliki dampak lebih kecil. Peningkatan angka kematian pada pasien perioperatif stroke meningkat sampai 8 kali lipat (2,2-5,2%) dan memicu morbiditas dan mortalitas. Pada kasus pasien dengan riwayat bedah ortopedi, kejadian stroke setelah fraktur adalah sekitar 4%. Risiko stroke perioperatif dapat bervariasi berdasarkan faktor risiko, jenis operasi, atau hipotensi dan hipoksia intraoperatif.<sup>4</sup>

Risiko untuk terkena stroke perioperatif berbanding lurus dengan usia lanjut dan risiko tertinggi dijumpai pada pasien dengan usia lebih dari 84 tahun. Pada rentang usia di bawah 65 tahun, angka kejadian stroke perioperatif adalah 0,2-0,3%. Risiko naik menjadi 0,5% pada rentang usia 65-80 tahun. Di atas usia 80 tahun angka kejadian stroke perioperatif meningkat sampai dengan 3,4%.<sup>5,6,8,9</sup> Penulisan laporan kasus ini bertujuan untuk mengenali faktor risiko yang sangat penting dilakukan untuk mencegah terjadinya stroke perioperatif.

### Laporan Kasus

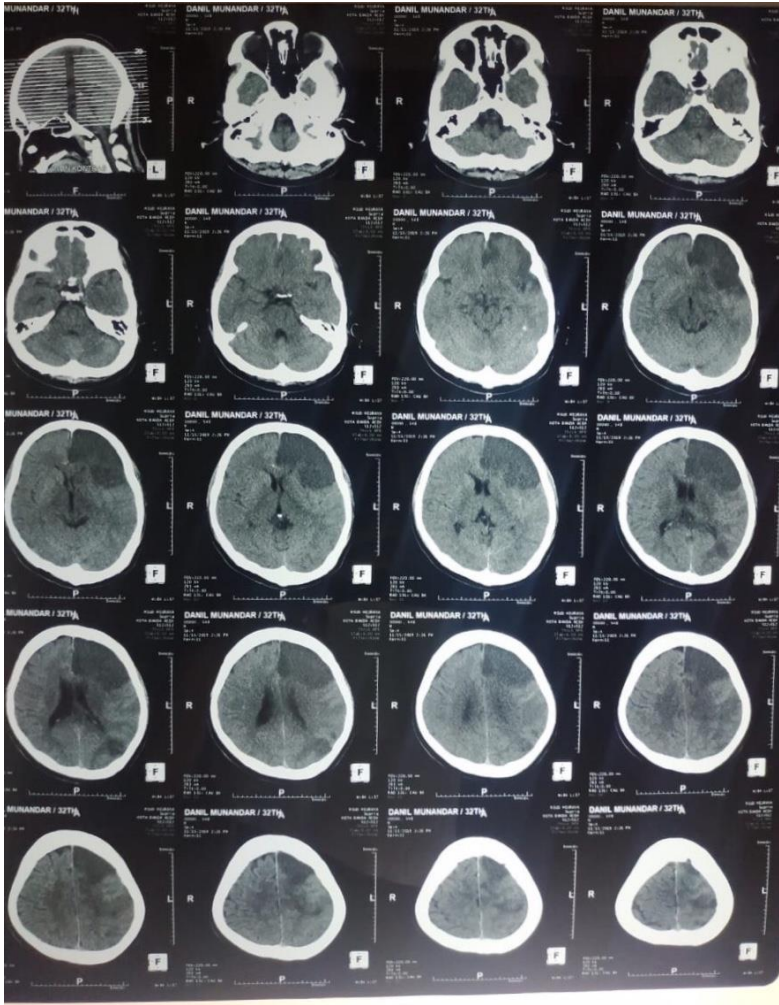
Pasien laki-laki usia 32 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) dengan kelemahan pada anggota gerak sebelah kanan yang terjadi secara tiba-tiba sejak empat hari sebelum masuk rumah sakit. Kelemahan ini terjadi pada saat pasien istirahat. Awalnya pasien merasakan kebas-kebas pada anggota gerak kanan kemudian anggota gerak kanan tidak dapat digerakan. Tiga hari sebelum kejadian, pasien sering mengeluhkan nyeri kepala yang berdenyut di seluruh kepala dengan intensitas sedang. Menghilang dengan istirahat dan minum obat anti nyeri. Keluhan juga disertai dengan mulut merot dan bicara pelo serta pasien menjadi sulit berbicara dan mengerti pembicaraan orang lain. Muntah tidak ada, kejang tidak ada, penurunan kesadaran tidak ada. Selama masa perawatan, pasien menunjukkan perubahan perilaku seperti mudah marah dan acuh terhadap lingkungan. Menurut keluarga pasien juga mudah menangis tanpa alasan.

Pasien juga memiliki riwayat operasi pemasangan plat ORIF akibat patah tulang paha kiri 1 bulan yang lalu setelah kecelakaan lalu lintas. Saat ini masih terpasang ORIF di kaki kiri pasien. Riwayat Hipertensi, Diabetes Mellitus, penyakit jantung, stroke sebelumnya disangkal.

Pasien merupakan perokok aktif yang dapat menghabiskan satu bungkus rokok dalam sehari sejak 15 tahun yang lalu. Riwayat kebiasaan meminum alkohol tidak ada namun pasien memiliki kebiasaan sering makan makanan yang berlemak. Pasien juga tidak memiliki kebiasaan berolahraga secara teratur.

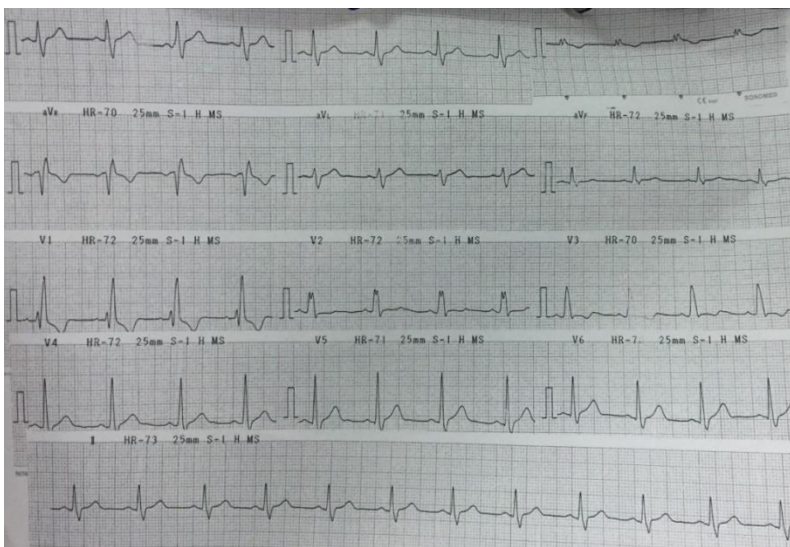
Hasil pemeriksaan didapatkan kesadaran kualitatif dengan GCS E<sub>4</sub>M<sub>6</sub>V<sub>afasia global</sub> dengan tekanan darah 130/80 mmHg, nadi 84 kali/menit, laju napas 20 kali/menit, dan suhu 36,5°C. Dijumpai paresis nervus kranialis VII dan XII dextra sentral. Pemeriksaan ekstremitas dijumpai kelemahan anggota gerak kanan dan keterbatasan gerak pada tungkai kiri yang masih dalam proses penyembuhan setelah pemasangan ORIF karena open fraktur cruris sinistra.

Pasien juga mengalami dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan kolesterol LDL 131 mg/dL dan penurunan kolesterol HDL 22 mg/dL.



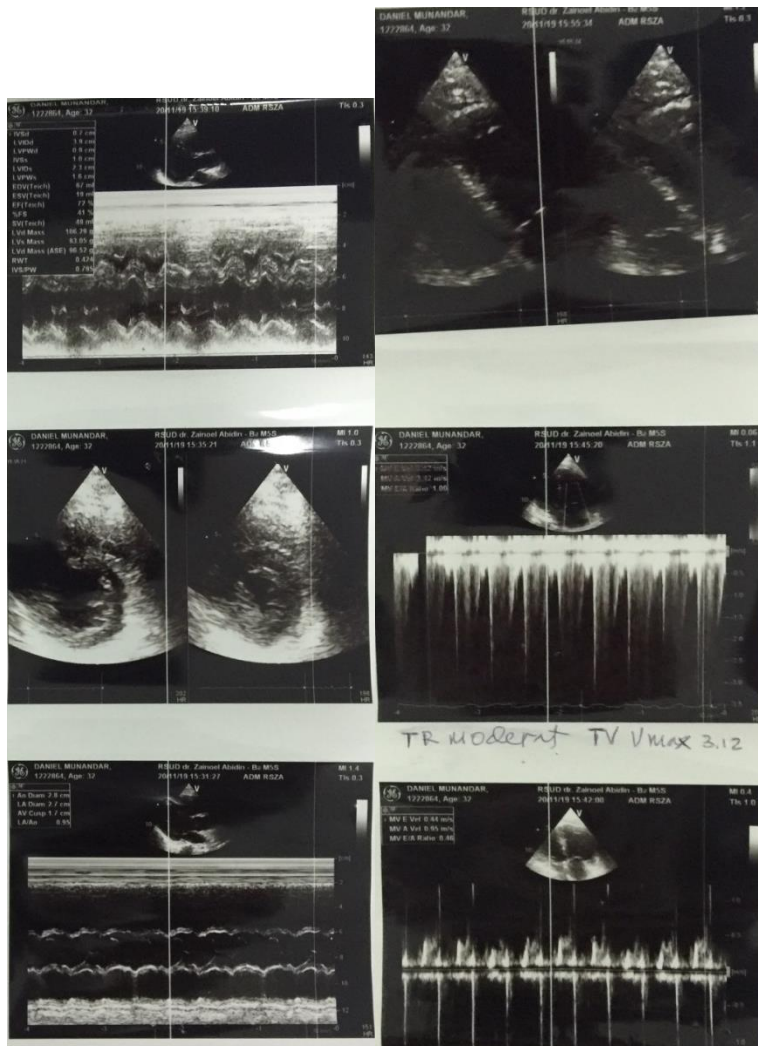
**Gambar 1.** CT Scan Kepala tanpa kontras

Pemeriksaan CT Scan Kepala tanpa kontras potongan axial didapatkan kesan infark di lobus frontotemporal kiri sesuai teritori arteri cerebri media superior dan arteri cerebri anterior.



**Gambar 2.** Elektrokardiografi

Pemeriksaan EKG didapatkan irama regular dengan *heart rate* 73 kali/menit, normo axis dan terdapat RBBB (*Right Bundle Branch Block*) inkomplit pada lead V2.



**Gambar 3.** Ekokardiografi

Pemeriksaan ekokardiografi didapatkan kesimpulan EF 72% dengan TR Moderate. Terdapat CAD dan Effusi Pericard minimal, serta tidak tampak trombus di ruang intrakardiak.

Dilakukan tatalaksana pemberian anti koagulan, Simarc 1x2mg, neuroprotektor injeksi Piracetam 1200mg dalam 12 jam, Atorvastatin 1x80mg, dan terapi dari cardio yaitu concor 1x2,5mg.

### Diskusi

Telah dilaporkan pasien laki-laki berusia 32 tahun yang dirujuk ke RSUDZA dengan kelemahan anggota gerak kanan, mulut merot ke kiri dan berbicara pelo. Menurut definisi WHO, stroke adalah suatu tanda klinis yang berkembang cepat akibat gangguan otak fokal (atau global) dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih dan dapat menyebabkan kematian tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler.<sup>10</sup>

Pasien merupakan penderita stroke golongan usia muda, dimana usia muda lebih sering terjadi karena tiga faktor risiko berikut, yakni dislipidemia (60%), merokok (44%), dan hipertensi (39%). Hubungan dislipidemia dengan stroke usia muda adalah ketika kadar lemak tinggi, akan memicu lemak di pembuluh darah yang menyebabkan emboli ketika ada fragmen yang lepas dan masuk ke sirkulasi serebral, berujung ke oklusi pembuluh darah.<sup>11,12</sup>

Munculnya tanda dan gejala fokal atau global pada stroke disebabkan oleh penurunan aliran darah otak. Oklusi dapat berupa trombus (bekuan darah di dalam pembuluh darah otak atau leher, contohnya arteriosklerosis), embolus (bekuan darah atau material lain yang dibawa ke otak dari bagian tubuh yang lain, contohnya kardioemboli) atau tromboembolus, menyebabkan hipoksia sampai anoksia pada salah satu daerah percabangan pembuluh darah di otak tersebut.<sup>13</sup>



Aterotrombotik dapat dibedakan dengan stroke kardioemboli dari sumber embolinya. Dimana stroke aterotrombotik memiliki sumber aterogenik emboli dari plak karotis. Selain itu aterotrombotik juga dapat dihasilkan dari suatu stenosis karotis yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke otak. Aterosklerotik pada pembuluh darah intrakranial dan arteri penetran juga merupakan penyebab dari stroke jenis ini. Stroke kardioemboli diakibatkan dari emboli yang berasal dari jantung. Sebab tersering timbulnya emboli ini adalah fibrilasi atrium (AF) atau terdapat kelainan pada katup jantung.<sup>13</sup>

Pasien merupakan perokok dengan Indeks Brinkman 270, dikategorikan sebagai perokok sedang. Merokok merupakan faktor risiko dari stroke, dimana 30% dari perokok lebih tinggi terkena stroke dibandingkan yang tidak merokok. Paparan asap rokok tidak langsung menjadi penyebab terjadinya stroke, namun mekanisme dimulai dari kerusakan vaskular saat racun rokok diserap tubuh. Kerusakan vaskular tersebutlah yang menjadi cikal bakal pembentukan aterosklerosis yang akan menjadi stroke.<sup>14</sup> Pada kasus yang dilaporkan pasien memiliki faktor risiko lain yaitu hiperkolesterolemia dan diberikan terapi Atorvastatin 1x80mg. Abnormalitas lipid meliputi kadar total kolesterol yang tinggi, trigliserida yang tinggi, peningkatan kadar kolesterol LDL, dan penurunan kolesterol HDL. Dislipidemia menyebabkan terjadinya kelebihan asam lemak bebas. Peningkatan kadar asam lemak bebas meningkatkan risiko aterotrombosis yang akhirnya merangsang produksi protein kinase C dan menyebabkan disfungsi endotel dengan kadar kolesterol total tinggi berisiko 8 kali lebih besar untuk terjadi stroke dibandingkan yang memiliki kadar kolesterol normal.<sup>15,16</sup>

Pasien memiliki riwayat operasi pemasangan ORIF (*Open Reduction Internal Fixation*) atas indikasi Close fraktur femur sinistra setelah mengalami cedera 1 bulan sebelum masuk rumah sakit. Meskipun angka kejadian stroke perioperatif sedikit, namun ketika terjadi maka dampaknya berat dan penanganannya sulit karena sering tidak terdeteksi saat rawatan post operatif. Stroke perioperatif merupakan komplikasi terburuk bagi pasien dan menjadi tekanan bagi ahli bedah dan anestesi saat stroke tersebut terjadi.

*The Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care Consensus* mendefinisikan stroke perioperatif sebagai infark otak baik iskemik atau hemoragik, yang terjadi selama operasi atau dalam 30 hari setelah operasi, termasuk perkembangan stroke setelah pulih dari anestesi. Waktu puncak stroke perioperatif dapat bervariasi tergantung pada jenis prosedur bedah. Meskipun stroke perioperatif menggabungkan kedua iskemik dan stroke hemoragik, mayoritas adalah stroke iskemik.<sup>17</sup>

Angka kejadian stroke perioperatif pada pasien yang menjalani tindakan pembedahan jantung dan pembuluh darah serta neurologi lebih tinggi karena adanya penggunaan mesin bypass jantung-paru, manipulasi langsung jantung, otak dan pembuluh darah. Angka kejadian stroke perioperatif dapat dipengaruhi jenis dan kesulitan dari tindakan pembedahan. Risiko terjadinya stroke perioperatif lebih rendah pada anestesi umum dan bedah non kardiak, tetapi menjadi lebih tinggi pada bedah jantung dan pembuluh darah. Selain itu dikatakan stroke perioperatif lebih banyak terjadi pada kasus bedah gawat darurat dibandingkan pada kasus elektif.<sup>6,7,8,18,19,20,21</sup>

Langkah awal untuk mencegah terjadinya stroke perioperatif adalah identifikasi pasien yang berisiko tinggi untuk mengalami stroke perioperatif dan melakukan optimalisasi kondisi sebelum dilakukan pembedahan untuk mengurangi komplikasi neurologis. Anestesi dan pembedahan dapat menyebabkan perubahan aliran darah otak dan autoregulasi otak. Ditambah dengan kondisi hiperkoagulasi pascabedah sehingga rentan terjadi iskemia otak pascabedah. Berdasarkan prinsip tersebut harus dilakukan langkah-langkah pencegahan terjadinya stroke perioperatif.<sup>6,21</sup>

**Tabel 1.** Faktor risiko stroke perioperatif<sup>8</sup>

<b>Faktor risiko praoperasi (patient related)</b>
Usia lanjut (>70 tahun)
Jenis kelamin (perempuan)
Riwayat hipertensi, diabetes mellitus, gangguan fungsi ginjal (kreatinin lebih dari 2 mg/dl), merokok, PPOK, penyakit serebrovaskular, penyakit jantung (aritmia, CAD, gagal jantung)
Riwayat stroke atau transient ischemic attack
Stenosis karotis
Aterosklerosis aorta asenden
Penghentian tiba-tiba obat antikoagulan sebelum operasi
<b>Faktor risiko intraoperasi (procedure related)</b>
Prosedur operasi yang akan dilakukan
Teknik anestesi yang dilakukan
Waktu operasi yang dibutuhkan
Adanya aritmia, hiperglikemia, hipotensi dan hipertensi intraoperasi
<b>Faktor risiko pascaoperasi</b>
Timbulnya infarct miokard dan aritmia (atrial fibrilasi)
Kondisi dehidrasi dan kehilangan darah
Hiperglikemia

Diperkirakan lebih dari 60% stroke perioperatif pada kasus pembedahan jantung-paru (*cardiothoracic*) disebabkan karena adanya emboli. Sementara patofisiologi stroke perioperatif pada pembedahan non kardiak dan saraf lebih sulit untuk diketahui karena penyebabnya multifaktor. Pada sekitar 30% kasus dengan stroke perioperatif dijumpai adanya atrial fibrilasi. Penyebab stroke yang jarang (tidak lazim) termasuk di antaranya adalah emboli udara, emboli lemak, thrombus dan infark medulla spinalis. Hiperkoagulasi pascabedah merupakan faktor potensial penyebab kejadian komplikasi serebrovaskular.<sup>1,20</sup>

Fraktur tulang menyebabkan peradangan hipokampus dan disfungsi kognitif sementara di antara pasien muda dan pasien yang sehat. Namun, penurunan kognitif jangka panjang dapat terjadi pada pasien dengan beberapa faktor risiko, seperti usia lanjut. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa patah tulang panjang aseptik dapat menyebabkan peradangan saraf dan penurunan kognitif. Pada hewan muda yang sehat, sitokin inflamasi, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) dan interleukin-6 (IL-6), meningkat dalam darah perifer dan hippocampus setelah fraktur tibia aseptik, yang berhubungan dengan disfungsi memori jangka pendek.<sup>22</sup>

Blokade perifer dari TNF $\alpha$  dengan antibodi melemahkan peningkatan IL-1 $\beta$  hippocampal setelah fraktur tibia. Lebih jauh lagi, aktivasi jalur TNF $\alpha$  merusak integritas BBB, yang meningkatkan infiltrasi makrofag perifer ke dalam hippocampus. Semua ini mengganggu proses yang diperlukan untuk memori dan pembelajaran pada otak.<sup>22</sup>

Fraktur akan memicu terjadinya pengeluaran sitokin yang menyebabkan ekspresi faktor koagulasi dan pembentukan trombus. Trombus tersebut akan mengikuti aliran darah dan sampai ke kapiler paru. Akibat tekanan tinggi dari vaskular maka memicu pecahnya trombus dan melanjutkan perjalanan hingga sirkulasi otak yang akan mengawali perjalanan stroke. Oleh karena itu, pada pembedahan ortopedi saat ini lebih sering menggunakan antikoagulan sebagai premedikasi dengan tujuan tromboprolifaksis, sehingga dapat menurunkan risiko terjadinya pembentukan trombus.<sup>22,23</sup>

Stroke perioperatif walaupun jarang ditemukan merupakan komplikasi perioperatif yang berat yang dapat menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Mengenali faktor risiko sangat penting dilakukan untuk mencegah terjadinya stroke perioperatif.

#### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada

#### **Daftar Pustaka**

1. Venketasubramanian N, Yoon W, Pandian J, Navarro C. Stroke Epidemiology in South, East, and South-East Asia : A Review. *J Stroke* 2017;19(3):286–94.
2. Hanum P, Lubis R, Rasmaliah. Hubungan Karakteristik dan Dukungan Keluarga Lansia dengan Kejadian Stroke pada Lansia Hipertensi di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. *Jumantik* 2018;3(1):72–88.
3. Kemenkes. Riset Kesehatan Dasar 2018. 2018.
4. Nagre Amarja S. Perioperative Stroke - Prediction, Prevention and Protection. *India Journal of Anesthesia*. 2018; 62 (10): 738-742.
5. Kim Jarmila, Gelb AW. Predicting perioperative stroke. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 1995;3:211–15.
6. Kam PCA, Calcroft RM. Peri-operative stroke in general surgical patients. *Anaesthesia* 1997: 52:879–83.
7. Mashour GA, Moore LE, Lele AV, Robicsek SA, Gelb AW. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after noncardiac, non-neurologic surgery: Consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care. *J Neurosurg Anesthesiol*.2014;26:273–85.
8. Selim M. Current concepts perioperative stroke. *N Engl J Med* 2007;356:706–13.
9. Gelb AB, Cowie DA. Perioperative stroke prevention. *Anes & Analg* 2011;92:46–53.
10. Adams, Raymond D., Maurice Victor, Allan H. Ropper, and Robert B. Daroff. "Principles of neurology." 2007
11. Rasyid. Buku Ajar Neurologi : Stroke iskemik. Departemen Neurologi FK UI. 2017.
12. Caplan LR. *Stroke a Clinical Approach*. 3rd ed. US: Butterwort. 2000.
13. Flores SC, Arnold JL, Becker JU, Hills EC, Jauch EC, Kulkarni R, et al. Ischemic Stroke in Emergency Medicine. *Medscape reference drugs, disease & procedure*. Jul 2011. Available at <http://emedicine.medscape.com/article/1916852-overview> last update 30 september 2011.
14. Malek AM, Cushman M, Lackland D, Howard G, McClure LA. Secondhand Smoke Exposure and Stroke. *Am J Prev Med* 2016;49(6):16- 17.
15. Brown. Penyakit Aterosklerotik Koroner. Di dalam: Price and Wilson. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Ed ke 6, vol 1. EGC. Jakarta. 2006.
16. Modul Neurovaskular. Program Pendidikan Spesialis Neurologi. KNI PERDOSSI. 2008.
17. Sang-Bae K. Perioperative Stroke: Pathophysiology and Management. *Korean J Anesthesiol* 2018;71(1):1–6.
18. Szeder V, Torbey MT. Prevention and treatment of perioperative stroke. *The Neurologist* 2008;14(1):30–36.
19. Brooks DC, Schindler JL. Perioperative stroke: Risk assessment, prevention and treatment. *Curr Treat Option Cardiovasc Med* 2014;16(2):282–98.
20. Morales-Vidal S, Schneck M, Golombieski E. commonly asked questions in the management of perioperative stroke. *Expert Rev Neurother* 2013;13(2):167–75.
21. Abraham M. Protecting the anaesthetised brain. *J Neuroanaesthesiol Crit Care* 2014; 1:20–39.
22. Wei M, Lyu H, Huo K, Su H. Impact of Bone Fracture on Ischemic Stroke Recovery. 2018.

23. Eriksson BI, Quinlan DJ. Oral Anticoagulants in Development Focus on Thromboprophylaxis in Patients Undergoing Orthopaedic Surgery. 2006;66(11):1411–29.

### VP168. *Psychogenic Non-Epileptic Seizure (PNES): Case Report (Psychogenic Non-Epileptic Seizure (PNES): Laporan Kasus)*

**Adriana Marsha Yolanda<sup>1</sup>, Anna Marita Gelgel Sinarja<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

<sup>2</sup>Neurolog Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### Abstract

**Introduction:** *Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) are characterized by paroxysmal changes in behavior, motor, sensory, cognitive and emotional functions that resemble epilepsy. It was not accompanied by neurobiological disorders. It has no changes in electrical waves of the electrophysiological examination of the brain. In this case, the clinical and diagnosis of PNES will be discussed.* **Case Report :** *A man, 25 years old, was escorted by the police and said to have had a seizure, which has been occurring since this morning for 10 hours, seizure is described a closed eye pattern, foaming at the mouth, stomping both hands and feet. During the seizure patient is unconscious. Seizure is not accompanied by a tongue bite or wound. After the seizure, patient does not take long time to gain consciousness and communicate. Three days before admission, patient was arrested. At the time he arrested, he fell slowly and then followed by seizures with the same pattern. The patient's eyelids held back when the police was trying to open it. Patient falls asleep. He was urinating and defecating on the bed. Patient had a history of seizures since elementary school. This year, he had 4 seizures. He did not take medication regularly. Physical and neurological examination showed no abnormalities. Routine blood counts, electrolytes, head CT scan and EEG were found to be normal. The patient get Clobazam and Fluoxetine. Patient is consulted to the psychiatry department. He receive psychotherapy and Cognitive Behavior Therapy (CBT).* **Discussion :** *Patients' symptoms are not stereotypical for epilepsy, such as variable movement and long duration. It has no tongue bite, injury, cyanosis or confusion after seizure. The patient had a clear precipitating seizure. No structural or functional abnormalities were found.*

**Keywords :** *epilepsy, PNES, psychogenic, seizure*

#### Abstrak

**Pendahuluan:** *Psychogenic nonepileptic seizures (PNES) ditandai dengan perubahan perilaku, motorik, sensorik, fungsi kognitif dan emosional bersifat paroksismal yang menyerupai epilepsi, tetapi tidak disertai dengan kelainan neurobiologis dan tidak ditemukan perubahan gelombang listrik pada pemeriksaan elektrofisiologis otak. Pada kasus ini akan dibahas mengenai klinis dan penegakkan diagnosis PNES.* **Laporan Kasus :** *Seorang laki-laki, 25 tahun, datang diantar oleh polisi dikatakan kejang, yang terjadi sejak tadi pagi selama 10 jam, kejang dengan pola mata menutup, mulut berbusa, kedua tangan dan kaki menghentak-hentak. Selama kejang pasien tidak sadar. Tidak disertai dengan lidah tergigit ataupun luka. Setelah kejang pasien tidak membutuhkan waktu yang lama untuk dapat kembali sadar dan berkomunikasi. Sekitar 3 hari lalu saat pasien ditangkap, pasien terjatuh perlahan, tetapi tidak sampai terbentur ataupun luka, diikuti kejang dengan pola yang sama, dan berlangsung 3 jam, kelopak mata pasien sempat menahan saat berusaha dibuka. Pasien tertidur dan dikatakan buang air kecil dan buang air besar di tempat tidur. Pasien mengatakan memiliki riwayat kejang sejak SD, dalam 1 tahun ini kejang sebanyak 4x, dan tidak rutin minum obat. Pemeriksaan fisik dan neurologis tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan darah rutin, elektrolit, CT Scan kepala dan EEG didapatkan normal. Pasien mendapatkan terapi Klobazam dan Fluoksetin. Pasien dikonsulkan ke bagian psikiatri, mendapatkan psikoterapi berupa edukasi, psikoterapi, dan *Cognitive Behaviour Therapy (CBT).* **Diskusi :** *Gejala pasien tidak stereotipik untuk epilepsi, seperti gerakan bervariasi, durasi yang panjang, tidak ada lidah tergigit, luka/trauma, sianosis maupun kebingungan setelah kejang. Pasien memiliki pencetus kejang yang jelas, Tidak ditemukan kelainan pada struktural maupun fungsional.**

**Kata kunci :** *bangkitan, epilepsi, PNES, psikogenik*

#### Pendahuluan

*Psychogenic nonepileptic seizure (PNES) ditandai dengan perubahan perilaku, motorik, sensorik, fungsi kognitif dan emosional yang bersifat paroksismal menyerupai epilepsi, tetapi tidak disertai dengan kelainan neurobiologis dan tidak ditemukan perubahan gelombang listrik pada pemeriksaan elektrofisiologis otak.<sup>1,2</sup>*

Insidensi PNES mencapai 3,03/100.000. PNES lebih sering ditemukan pada wanita, berusia 15-35 tahun.<sup>2,3,4</sup>

Kesalahan diagnosis PNES sebagai epilepsi sering ditemukan. Hal ini dikarenakan karakteristik PNES yang mirip dengan epilepsi. Identifikasi dan penegakkan diagnosis PNES merupakan sebuah tantangan. Keterlambatan diagnosis PNES dapat menyebabkan kesalahan penanganan, yang akan mempengaruhi kualitas hidup pasien.<sup>5</sup>

### Laporan Kasus

Laki-laki, 25 tahun, datang diantar oleh polisi dikatakan dengan keluhan utama kejang, sejak pagi hari dengan pola mata menutup, mulut berbusa, kedua tangan dan kaki menghentak-hentak, berlangsung dari pk 10.00 hingga pk 20.00 (sekitar 10 jam). Kejang tidak disertai dengan adanya lidah tergigit, luka ataupun terjatuh. Saat kejang pasien dikatakan tidak sadar, sebelum kejang pasien sadar, dan setelah kejang pasien tidak membutuhkan waktu yang lama untuk kembali sadar dan dapat berkomunikasi. Beberapa kali timbulnya kejang dapat diprovokasi. Sekitar 3 hari yang lalu, pasien ditangkap dan akan dilakukan penggeledahan. Saat itu pasien dikatakan mengalami gejala yang sama. Pasien terjatuh perlahan, tidak sampai membentur kepala/tubuh, dan tidak sampai terluka, yang diikuti kejang. Kejang yang dialami dikatakan dengan pola yang sama seperti hari ini, berlangsung selama 3 jam. Saat itu dikatakan kelopak mata pasien sempat menahan saat berusaha dibuka. Pasien tertidur dan dikatakan buang air kecil dan buang air besar di tempat tidur.

Pasien mengatakan memiliki riwayat kejang sejak sekolah dasar. Dalam 1 tahun terakhir, pasien mengalami kejang sebanyak 4 kali. Pasien tidak rutin minum obat dan tidak ingat nama obat yang dikonsumsi sebelumnya.

Pemeriksaan fisik dan neurologis tidak didapatkan kelainan. Pemeriksaan darah rutin dan elektrolit didapatkan normal. Dilakukan pemeriksaan *computed tomography* (CT) Sken kepala dan *electroencephalography* (EEG) tidak didapatkan kelainan.

Pasien mendapatkan terapi Klobazam dan Fluoxetin. Pasien dikonsulkan ke bagian psikiatri, mendapatkan psikoterapi berupa edukasi, psikoterapi, dan *cognitive behaviour therapy* (CBT)

### Diskusi

PNES merupakan perubahan perilaku, motorik, sensorik, fungsi kognitif dan emosional yang bersifat paroksismal menyerupai epilepsi, tetapi tidak disertai dengan kelainan neurobiologis dan tidak ditemukan perubahan gelombang listrik pada pemeriksaan elektrofisiologis otak.<sup>1,2</sup> Pasien laki-laki, 25 tahun, dikatakan kejang dengan pola mata menutup, mulut berbusa, kedua tangan dan kaki menghentak-hentak, berlangsung 10 jam, tidak disertai dengan adanya lidah tergigit, luka ataupun terjatuh. Setelah kejang segera sadar dan dapat berkomunikasi. Beberapa kali timbulnya kejang dapat diprovokasi. Gejala ini tidak stereotipik untuk epilepsi, dan merupakan karakteristik PNES. Gejala klinis PNES yaitu gerakan yang disertai dengan adanya gerakan bola mata geometrik, kelopak mata menutup, disertai dengan tangisan atau teriakan, gerakan umumnya tidak sinkron, dan disertai dengan hentakan panggul. Onset bertahap, frekuensi sering, dan durasi panjang lebih dari 3 menit. Pasien seringkali masih ingat kejadian saat kejang yang tidak responsif sebelumnya dan cepat kembali ke kesadaran awal. Selama kejang berlangsung dapat disertai tergigitnya lidah di bagian ujung atau tengah, jarang disertai dengan luka pada tubuh. Ada riwayat kelainan psikiatri dan seringkali memiliki pencetus.<sup>2,3</sup>

PNES harus dibedakan dengan gangguan lain, seperti gangguan tidur, migren, hiperventilasi, sinkop, *paroxysmal tardive*, gangguan pergerakan, *transient ischemic attack* (TIA) dan miastenia gravis, yang dicetuskan oleh penyebab psikologis. Pasien dengan PNES dapat didiagnosis dengan beberapa penyakit kejiwaan termasuk gangguan disosiatif, gangguan somatoform, gangguan afektif, gangguan kepribadian, dan gangguan kecemasan lainnya.<sup>6</sup>

Insidensi PNES mencapai 3,03/100.000 dan prevalensi PNES mencapai 33/100.000. PNES lebih sering ditemukan pada wanita, berusia 15-35 tahun, dengan perbandingan 3:1, tetapi dapat juga dijumpai pada anak-anak dan usia lanjut. Hal ini sesuai dengan usia pasien.<sup>1,2,3,6</sup>

Penyebab PNES terdiri dari beberapa faktor seperti trauma, kekerasan fisik, kekerasan seksual, disfungsi keluarga, peristiwa kehidupan yang penuh tekanan, dan keterampilan interpersonal yang buruk, komorbiditas fisik dan komorbiditas psikiatri. Pencetus PNES antara lain adanya tekanan.<sup>5,6</sup>

Pemeriksaan CT Sken kepala dengan kontras dan perekaman EEG dalam batas normal. Hal ini sesuai dengan kriteria PNES dimana terdapat ketidaksesuaian antara gejala yang muncul dengan kondisi medis dan neurologis yang sudah diketahui sebelumnya. Tidak ditemukan kelainan struktural maupun fungsional pada pemeriksaan penunjang yang dilakukan. Pemeriksaan EEG PNES normal. Sensitivitas dan spesifisitas EEG meningkat dengan pemeriksaan EEG berulang. Diagnosis PNES dipertimbangkan untuk didokumentasikan, sehingga dapat dievaluasi melalui video EEG, dimana dapat ditemukan EEG yang normal pada interiktal maupun iktal tetapi gambaran mengarah pada PNES.<sup>3</sup> PNES umumnya kembali berulang dalam 2 hari pertama pada 90% pasien. Standar emas untuk mengesampingkan epilepsi adalah video-electroencephalography (video-EEG). Video-EEG sangat bagus dengan sensitifitas mencapai 50-60%.<sup>6</sup> Pemeriksaan video EEG belum dapat dilakukan secara rutin

Pemberian Klobazam 5 miligram setiap 24 jam sebagai anticemas dan Fluoksetin 10 miligram setiap 24 jam sebagai antidepresan. Pasien juga mendapatkan psikoterapi berupa edukasi, psikoterapi suportif, dan CBT. Tatalaksana sesuai dengan penatalaksanaan pasien PNES. Penjelasan mengenai diagnosis PNES terhadap pasien dan keluarga perlu dilakukan dengan penuh pertimbangan. Pendekatan positif, jujur, dan motivasi sangat penting. PNES tidak membutuhkan obat antikonvulsan maupun obat antiepilepsi. Psikoterapi dengan evaluasi pencetus dan tatalaksana terhadap trauma yang dialami. CBT secara signifikan mengurangi frekuensi kejang pada beberapa studi.<sup>2,3,5</sup>

Prognosis yang baik meliputi tingkat pendidikan, waktu yang dibutuhkan untuk mendiagnosis dari gejala awal, nilai yang rendah terhadap adanya gangguan somatoform atau disosiatif. Keterlambatan dalam diagnosis PNES dapat mengakibatkan tatalaksana yang tidak tepat, dan memperburuk kualitas hidup.<sup>3</sup>

Kesalahan diagnosis PNES sebagai epilepsi juga berdampak terhadap ekonomi. Hal ini terkait dengan biaya pemeriksaan dan juga terapi.<sup>6</sup>

#### Daftar Pustaka

1. Durrant J, Rickards H, Cavanna AE. Prognosis and outcome predictors in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Research and Treatment*. 2011;1-8. <https://doi.org/10.1155/2011/274736>
2. Engel J, Pedley TA. *Epilepsy : A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008;207:2155-60.
3. Hopp JL. *American Academy of Neurology : Nonepileptic episodic events*. 2019;25(2): 492-504.
4. Husain AM. *Practical Epilepsy : Psychogenic nonepileptic events*. New York : Demos Medical; 2016;307:396-9.
5. Kutlubaev MA, Xu Y, Hackett ML, Stone J. Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: Systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes. *Epilepsy and Behavior*. 2018;89:70-8. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.10.010>
6. Jafari A, Tavirani MR, Hamrah MP, Karvigh SA, Fakhar HBZ. Psychogenic Non-Epileptic Seizures; a Narrative Review. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020; 8(1): 1-7

### **VP169. Seorang Anak 13 Tahun Dengan Stroke Infark, Trombosis Sinus Vena Serebral (CVST) Dan Depresi (A 13 Year Old Child With Infarct Stroke, Cerebral Venous Sinus Thrombosis And Depression)**

**Dicky Rinaldi\* Dani Rahmawati\*\* Arinta Puspita Wati\*\* Yovita Andhitara\*\***

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

\*\*Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

#### Abstrak

**Pendahuluan :** Stroke pada anak cukup jarang dijumpai, yaitu < 5% dari seluruh kasus. Faktor risiko stroke iskemik arteri dan CVST di usia anak-anak yaitu gangguan koagulasi, anemia kronis serta penyakit jantung bawaan. Prognosis sangat tergantung pada etiologi yang mendasari. **Laporan Kasus :** Seorang anak laki-laki, 13 tahun, dibawa ke IGD dengan keluhan kelemahan mendadak ekstremitas kanan 4 bulan yang lalu. Disertai nyeri kepala, pandangan kabur dan sering murung. Pertumbuhan dan perkembangan normal. Riwayat stroke infark 8 bulan yang lalu. Pemeriksaan fisik : Paresis N. II bilateral, visus 1/300 ODS, N.VII dan XII dekstra sentral, hemiparesis bilateral spastik. Pemeriksaan penunjang : Laboratorium PPT 12,0, PTTK 42,0, Protein C : 51, Protein S 57. CT scan kepala : Infark lakunar nukleus lentiformis kiri, genu kapsula interna kanan dan kapsula eksterna kanan kiri. DSA serebral : Trombus anterior sinus sagitalis superior, sinus transversus kiri, arteri komunikan posterior kanan dan kiri dominan, Funduskopi : Gambaran papilledema, pupil atrofi ODS. Status mental : Halusinasi akustik dan depresi. Tatalaksana : Omeprazole injeksi 20 mg / 12 jam, Cilostazole 50 mg / 24 jam, Parasetamol 250 mg / 8 jam, Haloperidol 1.5 mg / 24 jam. **Diskusi :** Didapatkan peningkatan protein C dan S sebagai faktor risiko stroke pada kasus ini. Trombosis menyebabkan aliran keluar vena serebral terbatas menyebabkan hipertensi vena yang mengurangi reabsorpsi cairan serebrospinal pasif dan terjadi peningkatan tekanan intrakranial. Adanya lesi yang melibatkan hipotalamus dapat menyebabkan perubahan perilaku dan mood pada seseorang termasuk depresi.

**Kata Kunci :** Stroke, Trombosis sinus vena serebral

### Abstract

**Introduction :** Stroke in children is quite rare, which is <5% of all cases. The risk factors for arterial ischemic stroke and CVST in children are coagulation disorders, chronic anemia and congenital heart disease. Prognosis depends largely on the underlying etiology. **Case Report :** A boy, 13 years old, was brought to the emergency room with complaints of sudden weakness in his right limb 4 months ago. Accompanied by headaches, blurred vision and often gloomy. Normal growth and development. History of stroke infarction 8 months ago. Physical examination: Paresis N. II bilateral, visus 1/300 ODS, right central NVII and XII, bilateral spastic hemiparesis. Supporting examinations : PPT 12.0 Laboratory, PTTK 42.0, Protein C : 51, Protein S 57. Head CT scan: Left lentiform nucleus lacunar infarction, right internal capsule genu and right external capsule left. Cerebral DSA: Thrombus anterior superior sagittal sinus, left transverse sinus, dominant right and left posterior communicating arteries, Funduscopy : Papilledema picture, pupil atrophy ODS. Mental status: Acoustic hallucinations and depression. Management : Omeprazole injection of 20 mg / 12 hours, Cilostazole 50 mg / 24 hours, Paracetamol 250 mg / 8 hours, Haloperidol 1.5 mg / 24 hours. **Discussion :** There was an increase in protein C and S as a risk factor for stroke in this case. Thrombosis causes limited cerebral venous outflow leading to venous hypertension which reduces passive cerebrospinal fluid reabsorption and increases intracranial pressure. The presence of a lesion involving the hypothalamus can cause changes in behavior and mood in a person, including depression.

**Keywords :** Cerebral venous sinus thrombosis, Stroke

### Pendahuluan

Stroke pada anak relatif lebih jarang dijumpai bila dibanding dengan pada orang dewasa. Kasus stroke yang terjadi pada neonatus, anak-anak dan dewasa muda hanya berjumlah kurang dari 5% dari seluruh kasus stroke. Sekalipun perhatian yang diberikan oleh para ahli neurologi terhadap keadaan ini telah semakin besar, sayangnya sebagian besar penelitian mengenai stroke pada anak-anak masih bersifat deskriptif. Gejala yang ditimbulkan oleh stroke pada penderita anak-anak dapat berbeda dengan pada orang dewasa. Pada periode neonatus, stroke dapat bermanifestasi berupa kejang. Sedangkan pada masa bayi, gejala stroke dapat berupa preferensi tangan secara dini yang patologis. Di samping itu, penyebab gangguan serebrovaskuler pada anak sangat beragam dan tidak ada satu pun faktor risiko yang menonjol. Apalagi sekalipun teknik diagnostik non invasif telah berkembang pesat, ternyata masih cukup banyak dokter yang terbatas pengetahuannya mengenai gangguan serebrovaskuler pada anak.

Terdapat berbagai jenis stroke pada anak, termasuk stroke iskemik arteri, infark vena karena trombosis sinus vena, perdarahan intracerebral, serta perdarahan subarachnoid. Stroke adalah relatif jarang terjadi pada anak, tetapi dapat menyebabkan morbiditas dan mortalitas, dan merupakan salah satu dari 10 penyebab kematian pada anak usia 1 – 18 tahun.(1)(2)(3)

Sumbatan dari sinus vena utama dural (longitudinal superior dan lateral) menghasilkan peningkatan tekanan intracranial. Peningkatan tekanan intracranial ini kadang tidak disertai pembesaran ventrikel. Kondisi ini dinamakan sebagai pseudotumor cerebri. Istilah ini diciptakan oleh Nonne pada tahun 1914 dan tetap cara yang berguna untuk menunjuk sindrom sakit kepala, papilledema (unilateral atau bilateral), minimal atau tidak ada neurologis fokal, dan komposisi CSF normal, Semua terjadi dengan tidak adanya pembesaran ventrikel, atau massa intracranial pada CT scanning, atau MRI. Pseudotumor cerebri memiliki sejumlah penyebab atau hubungan patogenetik. Namun bentuk yang paling umum dari sindrom tidak memiliki penyebab yang tegak, yaitu, idiopatik dan umumnya disebut sebagai idiopatik hipertensi intracranial. Sindrom ini menunjukkan peningkatan tekanan intracranial selama beberapa minggu atau bulan. Gejalanya sakit kepala tak henti-hentinya namun berfluktuasi, digambarkan sebagai atau perasaan tekanan; dapat terutama oksipital, umum, atau agak asimetris. Keluhan lain berupa penglihatan kabur, pusing ringan, diplopia horisontal minimal, lapang pandang menyempit. Selain papilledema, hanya sedikit ditemukan kelainan pada pemeriksaan neurologis, dapat berupa unilateral bilateral abducens palsy, dapat menyebabkan perubahan sensorik minor pada wajah atau tubuh. Pemeriksaan lapang pandang visual biasanya menunjukkan penyempitan perifer minor dengan pembesaran titik buta. Pembesaran titik buta merupakan hasil perpindahan retina akibat makula membengkak. Pada awalnya pandangan menjadi kabur dan lama kelamaan dapat menyebabkan kehilangan penglihatan.(4)

Gangguan depresif masuk dalam kategori gangguan mood, merupakan periode terganggunya aktivitas sehari-hari, yang ditandai dengan suasana perasaan murung dan gejala lainnya termasuk perubahan pola tidur dan makan, perubahan berat badan, gangguan konsentrasi, anhedonia (kehilangan minat apapun), lelah, perasaan putus asa dan tak berdaya serta pikiran bunuh diri. Jika gangguan depresif berjalan dalam waktu yang panjang (distimia) maka orang tersebut dikesankan sebagai pemurung, pemalas, menarik diri dari pergaulan, karena ia kehilangan minat hampir disemua aspek kehidupannya. Depresi sering terjadi pada anak yang mengalami berbagai macam penyakit, salah satunya stroke.

Category	Risk factors
Arteriopathy	Inflammatory and Post-Infectious: Focal cerebral arteriopathy, Post-varicella angiopathy, Primary CNS angitis. Craniocervical arterial dissection. Moyamoya Disease.
Cardiac disorders	Congenital heart disease. Bacterial endocarditis.
Infection	Upper respiratory tract, herpes group viral, acute otitis media, bacterial or tuberculous meningitis, HIV.
Head/neck trauma	Post-traumatic dissection, intracranial trauma.
Hematologic and prothrombotic disorders	Protein C, protein S, antithrombin deficiency, factor V Leiden, pro-thrombin 20210, MTHFR mutations, antiphospholipid antibodies. Sickle cell disease. Iron deficiency anaemia.

Adapted from Swaiman's Pediatric Neurology 2017 (36) CNS, central nervous system; PFO, patent foramen ovale; HIV, human immunodeficiency virus; MTHFR, Methylene tetrahydrofolate reductase.

#### Faktor risiko stroke anak(5)

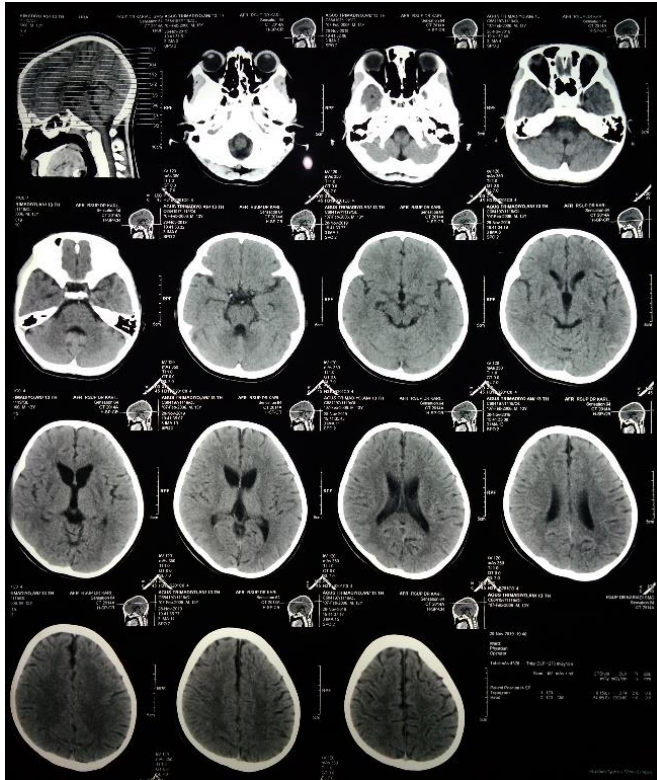
#### Laporan Kasus

Seorang anak laki-laki, 13 thn dibawa ke RSUP Dr Kariadi dengan keluhan ± 4 bulan sebelum masuk rumah sakit mendadak lemah anggota gerak kanan, mulut merot, bicara pelo, pandangan lebih kabur dari sebelum sebelumnya, nyeri kepala, disertai perilaku yang murung. Pasien memiliki riwayat stroke sumbatan di otak 8 bulan yang lalu, dengan gejala sisa lemah anggota gerak sisi kiri, dan pandangan kedua mata kabur.

Pemeriksaan fisik :

Keadaan umum	: Tampak sakit sedang	
Skala koma Glasgow	: E4M6V5	
Tekanan Darah	: 110/60 mmHg	
Nadi	: 92 x / menit, reguler	
Laju napas	: 20 x / menit, regular	
Suhu	: 36,6 °C	
BB	: 35 kg	
TB	: 140 cm	
BMI	: 17,8	
Mata	: Pupil bulat isokor, ø 4 mm / 4mm, refleks cahaya +/- (menurun), visus ODS 1/300	
Leher	: Kaku kuduk (-)	
Nn. Kraniales	: Disfungsi N. II bilateral, paresis N.VII dan N.XII dextra sentral	
Motorik	Superior	Inferior
Gerak	↓ / ↓	↓ / ↓
Kekuatan	444 / 444	444 / 444
Tonus	↑ / N	↑ / N
Trofi	E / E	E / E
R. Fisiologis	+3 / +2	+3 / +2
R. Patologis	- / -	- / -
Klonus	- / -	- / -
Sensibilitas	: Dalam batas normal	
Vegetatif	: BAB (+) dan BAK (+) dalam batas normal	

Pemeriksaan MSCT kepala 28 November 2019



Kesan : Infark lakunar pada nukleus lentiformis kiri, genu kapsula interna kanan dan kapsula eksterna kanan kiri  
Tak tampak perdarahan maupun SOL intracranial. Tak tampak tanda peningkatan tik





#### Hasil Digital Substraction Angiography 5/12/2019

- Tampak trombus di anterior sinus sagitalis superior dan sinus transversus kiri
- Tampak P com A kanan dan kiri dominan

#### Hasil laboratorium protein

Protein C : 51 (nilai rujukan 70 - 130)

Protein S : 57 (nilai rujukan 77 - 143)

#### AT III (anti trombin III)

Pasien : 81,4 (nilai rujukan 75 - 125)

Kontrol : 91,9 (nilai rujukan 78 - 116)

#### Diskusi

Telah dilaporkan kasus seorang anak , 13 tahun dengan diagnosis Stroke Infark disertai dengan CVST dan gangguan koagulasi. Pasien datang dengan keluhan kelemahan keempat anggota gerak disertai pelo, merot, nyeri kepala, pandangan mata abur. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran baik dengan GCS E4M6V5 disertai cephalgia kronik progresif, paresis N II bilateral, N.VII dan N.XII dextra central sentral disertai Hemiparesis bilateral spastik. Hasil CT scan kepala tanpa kontras tampak gambaran infark lakunar pada nukleus lentiformis kiri, genu kapsula interna kanan dan kapsula eksterna kanan kiri, Hasil Ro Thorax dalam batas normal. Riwayat lahir pasien cukup bulan  $\pm$  40 minggu, langsung menangis, ASI sampai usia 2 tahun. Tidak ada riwayat biru saat bayi dan riwayat sesak napas saat anak sampai remaja dan bermain seperti biasa sama seperti teman-temannya. Pasien juga menyangkal demam, batuk dan pilek sebelum masuk RS. Pasien diterapi sesuai terapi pada Stroke infark, dilakukan Digital Subtraction Angiography (DSA) didapatkan trombus di anterior sinus sagitalis superior dan sinus transversus kiri, tampak P com A kanan dan kiri dominan.

Hipertensi intrakranial dan papiledema karena trombosis pada sinus venous serebral menyebabkan kenaikan tekanan intrakranial secara simptomatik, mungkin dengan membatasi aliran keluar vena serebral, dengan hipertensi vena yang

dihasilkan, dan berikutnya mengurangi resorpsi cairan serebrospinal pasif menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Trombus pada sistem vena otak menyebabkan stenosis vena atau stenosis vena dengan hipertensi vena intrakranial sekunder. Fisioterapi aktif maupun pasif sangat berperan penting dalam perawatan dan pengobatan yang pada pasien stroke. Fisioterapi dini pada pasien stroke fase akut dapat mencegah kekakuan, nyeri pada otot yang mengalami kelemahan serta dapat meningkatkan kemampuan gerak dan fungsinya.

Perkembangan dan evaluasi yang dilakukan selama dalam perawatan pasien menunjukkan progresivitas yang baik dari segi motorik, tetapi untuk penglihatan, belum ada perbaikan. Pasien di cek protein S, protein C dan protein A T III yang merupakan antikoagulan alami didapatkan kadar yang rendah, sehingga pada pasien ini mudah terjadi trombosis yang menyebabkan stroke infark dan CVST. Gangguan depresif masuk dalam kategori gangguan mood, merupakan periode terganggunya aktivitas sehari-hari, yang ditandai dengan suasana perasaan murung dan gejala lainnya termasuk perubahan pola tidur dan makan, perubahan berat badan, gangguan konsentrasi, anhedonia (kehilangan minat apapun), lelah, perasaan putus asa dan tak berdaya serta pikiran bunuh diri. Jika gangguan depresif berjalan dalam waktu yang panjang (distimia) maka orang tersebut dikesankan sebagai pemurung, pemalas, menarik diri dari pergaulan, karena ia kehilangan minat hampir disemua aspek kehidupannya.

Sumbatan dari sinus vena utama dural (longitudinal superior dan lateral) menghasilkan peningkatan tekanan intracranial. Peningkatan tekanan intrakranial ini kadang tidak disertai pembesaran ventrikel. Sindrom ini menunjukkan peningkatan tekanan intracranial selama beberapa minggu atau bulan. Gejalanya sakit kepala tak henti-hentinya namun berfluktuasi, digambarkan sebagai atau perasaan tekanan; dapat terutama oksipital, umum, atau agak asimetris. Keluhan lain berupa penglihatan kabur, pusing ringan, diplopia horisontal minimal, lapang pandang menyempit. Selain papilledema, hanya sedikit ditemukan kelainan pada pemeriksaan neurologis, dapat berupa unilateral bilateral abducens palsy, dapat menyebabkan perubahan sensorik minor pada wajah atau tubuh. Pemeriksaan lapang pandang visual biasanya menunjukkan penyempitan perifer minor dengan pembesaran titik buta. Pembesaran titik buta merupakan hasil perpindahan retina akibat makula membengkak. Pada awalnya pandangan menjadi kabur dan lama kelamaan dapat menyebabkan kehilangan penglihatan. Penekanan sistem limbik terutama pada lesi hipotalamus juga dapat menyebabkan perubahan perilaku dan mood pada seseorang termasuk depresi.

Stroke pada anak biasanya dianggap sebagai peristiwa yang relatif langka. Insiden yang dilaporkan dari gabungan stroke iskemik dan hemoragik anak berkisar dari 1,2-13 kasus per 100.000 anak di bawah usia 18 tahun.<sup>(6)</sup> Secara umum mekanisme dasar terjadinya stroke pada perinatal, bayi serta dewasa muda dengan mekanisme stroke tidak banyak berbeda. Mekanisme dasar stroke adalah adanya pembuluh darah otak dan adanya kerusakan otak akibat adanya gangguan pembuluh darah tersebut. Akibat serta penyebab dan manajemen memerlukan perhatian khusus.

Mortalitas pada stroke anak berkisar antara 20-30 % dengan stroke hemoragik memiliki angka mortalitas lebih tinggi dibandingkan dengan stroke iskemik. Pada stroke hemoragik disebutkan sequele lebih sering terjadi, yakni lebih dari 50 % kasus. Prognosis yang buruk didapati pada anak dengan gejala onset berupa kejang dan hemiplegia. Biasanya setelah stroke anak tersebut akan tetap menderita kejang berulang, mengalami gangguan motorik dan gangguan kognisi. Sekitar 20 % anak tanpa gejala kejang akan menderita epilepsi. Epilepsi pasca stroke umumnya terjadi dalam 1 tahun pertama setelah serangan.<sup>(2)</sup> Gangguan depresif masuk dalam kategori gangguan mood yang sering terjadi pada anak pasca stroke dan mempengaruhi kualitas hidup anak. Manajemen terpadu baik untuk mengatasi stroke, CVST maupun depresi pada anak sangat diperlukan untuk memperbaiki kualitas hidup anak.

### **Pernyataan Penulis**

Saya menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul "Seorang Anak 13 Tahun Dengan Stroke Infark, Trombosis Sinus Vena Serebral (CVST) Dan Depresi" bukan merupakan dan tidak mengandung unsur plagiat dari karya orang lain, atau pengutipan dengan cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat, bersedia menyetujui bentuk akhir yang diajukan dan bersedia menanggung resiko terhadap keakuratan data dan tidak akan meminta pertanggungjawaban kepada redaksi terhadap kesalahan data yang diberikan.

### **Daftar Pustaka**

1. Kirton A, deVeber G. Paediatric stroke: Pressing issues and promising directions. *The Lancet Neurology*. 2015.
2. Carey S, Wrogemann J, Booth FA, Rafay MF. Epidemiology, Clinical Presentation, and Prognosis of Posterior Circulation Ischemic Stroke in Children. *Pediatr Neurol*. 2017;
3. Karalok ZS, Genc HM, Taskin BD, Ceylan N, Guven A, Yarli N. Risk factors and motor outcome of paediatric stroke patients. *Brain Dev*. 2019;
4. Ropper AH, Samuels M a, Klein JP. Chapter 34. Cerebrovascular Diseases. *Adams Victor's Princ Neurol* 10e. 2014;
5. Medley TL, Miteff C, Andrews I, Ware T, Cheung M, Monagle P, et al. Australian Clinical Consensus Guideline: The diagnosis and acute management of childhood stroke. *Int J Stroke*. 2019;
6. Caplan LR, Biller J, Leary MC, Lo EH, Thomas AJ, Yenari M, et al. *Primer on Cerebrovascular Diseases: Second Edition*. Primer on Cerebrovascular Diseases: Second Edition. 2017.

## **VP170. Clinical Improvement in Traditional Dysphagia Therapy for Patient with Dysphagia After Right Corona Radiata Ischemic Stroke (Perbaikan Klinis pada Pasien Disfagia Paska Stroke Iskemik dengan Terapi Disfagia Tradisional)**

**Celine Anindytha Pranata\***, **Mohammad Saiful Ardhi\*\***, **Deby Wahyuning Hadi\*\*\***

\*) Peserta PPDS I Neurologi, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo.

\*\*) Staf Pengajar Divisi Neurovaskular, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo.

\*\*\*) Staf Pengajar Divisi Neurorestorasi, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo.

### **Abstract**

**Introduction:** Post-stroke dysphagia (PSD) is defined as swallowing difficulty after stroke with a prevalence in the acute stroke of 28-56%. Screening and management of PSD are important to prevent complications associated with dysphagia, which causes increased mortality and morbidity in stroke patients. Delayed pharyngeal time is mainly correlated with lesions at the right corona radiata and basal ganglia. Right hemispheric lesions have been associated with aspiration due to dysphagia. This article reported a right corona radiata ischemic stroke in which swallowing function improved clinically with traditional dysphagia therapy. **Case Report:** 47 years old woman came with abrupt weakness on her left extremity, slurred speech, skewed face, and coughing while drinking water. She had a history of stroke 6 months before, with weakness on her right extremity (resolved completely). Neurological examination showed left hemiplegic, left facial and lingual palsy central type, lingual dysarthria, and decreased swallowing reflex. On bedside screening, the Gugging Swallowing Score (GUSS) was 12. CT-scan showed infarct at right corona radiata. She refused nasogastric tube insertion and we performed traditional dysphagia therapy during hospitalization. **Discussion:** This case showed positive outcome due to the early detection and management of dysphagia by swallowing techniques. Lesion location and brain neuroplasticity have an important role in determining prognosis in PSD. Our patient showed clinical swallowing improvement with no sign of aspiration despite her stroke lesion at the right corona radiata. Traditional dysphagia therapy can improve swallowing function clinically in PSD.

**Keyword:** corona radiata, post-stroke dysphagia, swallowing rehabilitation, traditional dysphagia therapy

### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Disfagia paska stroke (DPS) adalah kesulitan menelan setelah stroke. Prevalensi disfagia pada stroke akut dilaporkan diantara 28-56%. Skrining dan manajemen pada kasus disfagia paska stroke penting untuk mencegah komplikasi yang berkaitan dengan DPS, yang dapat meningkatkan mortalitas dan morbiditas pada pasien stroke. Keterlambatan waktu faringeal pada proses menelan berkorelasi dengan lesi pada korona radiata dan basal ganglia kanan. Lesi hemisfer kanan dikaitkan dengan aspirasi akibat disfagia. Artikel ini melaporkan kasus stroke daerah korona radiata kanan dimana didapatkan perbaikan fungsi menelan secara klinis dengan terapi disfagia tradisional. **Laporan Kasus:** Wanita, 47 tahun, dengan keluhan kelemahan ekstremitas kiri, pelo, merot mendadak disertai batuk saat minum air. Pasien memiliki riwayat stroke 6 bulan sebelumnya (keluhan kelemahan sisi tubuh kanan yang membaik sempurna). Pada pemeriksaan neurologis didapatkan hemiplegi kiri, fasial dan lingual palsy kiri tipe sentral serta menurunnya refleks menelan. Pada skrining bedside, didapatkan nilai Gugging Swallowing Score (GUSS) 12. Dilakukan pemeriksaan CT Scan kepala tanpa kontras menunjukkan infark di korona radiata kanan. Selama perawatan, pasien menolak tindakan pemasangan pipa nasogastrik dan kemudian dilakukan manuver chin-tuck dan modifikasi diet. **Diskusi:** Pada kasus ini didapatkan perbaikan klinis disfagia paska stroke dengan deteksi dini dan tatalaksana teknik menelan. Lokasi lesi dan neuroplastisitas otak memiliki peranan penting dalam menentukan prognosis dan perbaikan fungsi menelan pada DPS. Pasien kami menunjukkan perbaikan klinis fungsi menelan tanpa tanda aspirasi meski terdapat lesi stroke korona radiata kanan. Terapi disfagia tradisional dapat meningkatkan perbaikan klinis pada disfagia paska stroke.

**Kata kunci:** Disfagia paska stroke, korona radiata, rehabilitasi menelan, terapi disfagia tradisional

### **Pendahuluan**

Disfagia merupakan suatu kondisi sulit menelan cairan dan/atau makanan padat. Disfagia terbagi menjadi disfagia orofaringeal dan esofageal berdasarkan berbagai tahap dalam proses deglutisi.<sup>1,2</sup> Disfagia paska stroke merupakan salah satu bentuk disfagia orofaringeal.<sup>2</sup> Disfagia secara klinis terjadi pada 42%-67% pasien dalam 3 hari pertama onset stroke.<sup>3</sup> Beberapa faktor klinis dan neuroanatomi dari stroke yang dikaitkan dengan disfagia orofaringeal dan proses menelan yang

tidak aman antara lain: usia, derajat keparahan stroke, kejadian stroke sebelumnya dan volume lesi stroke yang lebih besar.<sup>4</sup> Hubungan antara variabel yang berbeda seperti lokasi dan jenis lesi dan adanya disfagia pada fase akut stroke masih kontroversial. Beberapa penelitian telah mendeteksi hubungan antara lokasi lesi dan disfagia.<sup>5</sup>

Menelan membutuhkan aktivitas neuromuskuler yang kompleks, oleh sebab itu kerusakan hemisfer unilateral dapat menyebabkan disfagia paska stroke. Setidaknya 40% pasien dengan stroke hemisfer unilateral dilaporkan mengalami kesulitan menelan. Hemisfer otak kiri lebih terkait dengan fase menelan oral, sedangkan hemisfer otak kanan lebih terkait dengan fase faring refleksif. Lesi pada lobus frontal inferior kiri dan girus precentral kiri terutama berkorelasi dengan gangguan fase oral proses menelan, sedangkan gangguan fase faring berkorelasi dengan lesi ganglia basalis kanan, korona radiata, dan aspirasi terutama berkorelasi dengan lesi putamen kanan.<sup>6</sup>

Disfagia orofaringeal telah dikaitkan dengan tingginya angka komplikasi respirasi dan meningkatkan risiko pneumonia aspirasi, dehidrasi, gangguan nutrisi serta memiliki dampak terhadap kualitas hidup pasien stroke.<sup>7</sup> Skrining dini untuk menegakan diagnosis disfagia dilakukan untuk mencegah komplikasi tersebut. Skrining dapat dilakukan dengan pemeriksaan klinis *bedside* dan evaluasi fungsi menelan dengan instrumen penunjang.<sup>8,9</sup> Beberapa indikator disfagia yang dapat terdeteksi melalui skrining *bedside* adalah batuk atau berdeham, sesak nafas dan perubahan kualitas suara setelah menelan.<sup>1</sup>

*Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)*, *Modified Barium swallow study (MBSS)*, atau *Transnasal Esophagoscopy* merupakan beberapa instrumen penunjang untuk evaluasi fungsi menelan.<sup>10</sup> Pendekatan manajemen disfagia meliputi terapi tradisional, NEMS (*Neuromuscular Electrical Stimulation*), terapi stimulasi otak non-invasif serta kombinasi terapi tradisional dengan NEMS.<sup>7,11-13</sup> Terapi tradisional untuk disfagia meliputi prevensi aspirasi (modifikasi diet), manuver, perubahan posisi, terapi behavioral dan latihan rehabilitasi.<sup>7,14</sup>

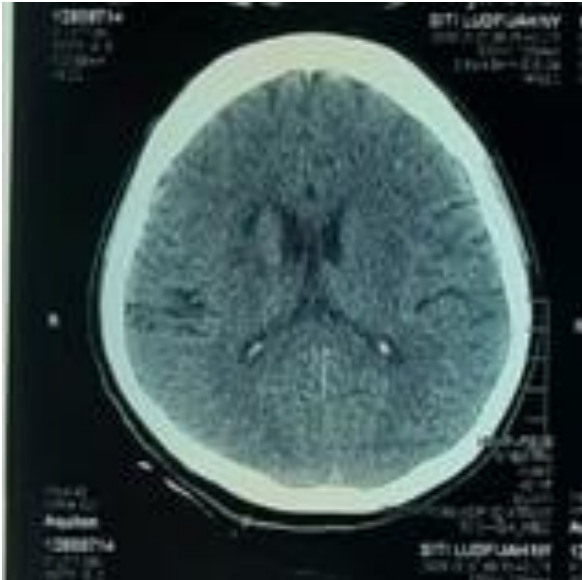
Persentase disfagia orofaringeal pada masa akut stroke cukup tinggi, namun perbaikan spontan fungsi menelan dapat terjadi dalam beberapa minggu setelah episode stroke. Perbaikan ini terutama berhubungan dengan reorganisasi kortikal (neuroplastisitas) dan meningkatnya representasi motor dari faring pada korteks motorik kontralesi.<sup>4</sup> Diagnosis awal dan aplikasi prosedur terapi yang sesuai dilakukan untuk mengurangi komplikasi dan angka kematian akibat disfagia paska stroke. Tujuan terapi fisik pada pasien disfagia untuk mencegah aspirasi, dehidrasi dan malnutrisi melalui restorasi fungsi dan fisiologis proses menelan.<sup>15</sup>

Beberapa faktor klinis dan radiologis diketahui berhubungan dengan perbaikan fungsi menelan jangka pendek (<1 bulan): usia lebih tua, ras Afrika, *National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)*, disartria, keterlibatan bilateral, lesi kortikal, lesi di area frontal, insula, korona radiata dan kapsula interna.<sup>16</sup> Artikel ini melaporkan sebuah kasus disfagia paska stroke iskemik korona radiata yang mengalami perbaikan klinis fungsi menelan setelah dilakukan terapi disfagia tradisional berupa modifikasi diet, *oral motor exercise* dan manuver *chin-tuck* untuk memperbaiki postur tubuh saat proses menelan.

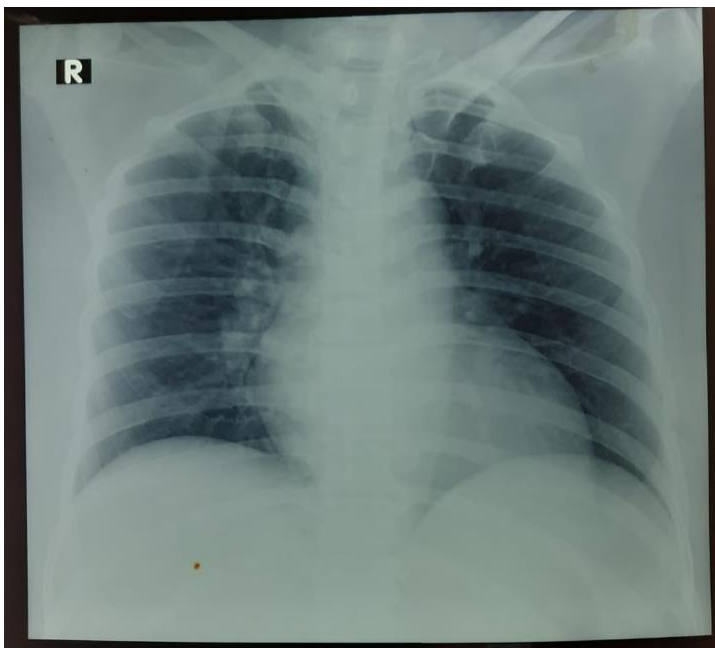
## Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 47 tahun datang ke IGD Rumah Sakit Dr Soetomo dengan keluhan kelemahan ekstremitas kiri mendadak 9 jam sebelum masuk rumah sakit. Keluhan terjadi saat pasien sedang istirahat, disertai pelo, wajah tidak simetris dan batuk saat minum air. Tidak didapatkan keluhan sensoris, gangguan penglihatan, mual, muntah, demam, kejang. Pasien memiliki riwayat diabetes melitus sejak 20 tahun, hipertensi sejak 10 tahun dan kolesterol tinggi serta stroke penyumbatan 6 bulan sebelum pasien datang ke rumah sakit (keluhan kelemahan ekstremitas kanan, membaik sempurna). Pasien tidak rutin kontrol sejak pandemi COVID-19 (selama 3 bulan). Riwayat merokok, konsumsi alkohol dan obat-obatan terlarang disangkal.

Tekanan darah pasien saat pemeriksaan fisik adalah 170/100 mmHg. Pemeriksaan status generalis dalam batas normal. Pemeriksaan neurologis pada pasien ini menunjukkan pasien memiliki kesadaran penuh, terdapat disartria lingual, kelumpuhan tipe sentral pada nervus kranialis fasialis dan lingualis sinistra, reflek menelan menurun dan hemiplegi sinistra. Skrining awal disfagia dengan GUSS dilakukan pada pasien kami, didapatkan skor 12 (disfagia sedang dengan risiko aspirasi) dimana pasien dapat menelan makanan semisolid namun tidak bisa menelan cairan. Pemeriksaan laboratorium menunjukkan peningkatan kadar glukosa puasa (296 mg/dL) dan glukosa 2 jam post prandial (278 mg/dL), dislipidemia (Total kolesterol 217 mg/dL, Trigliserida 319 mg/dL, HDL 38 mg/dL dan LDL 118 mg/dL). Beberapa skoring yang dinilai pada pasien kami antara lain, NIHSS 8 (stroke sedang), *Mini-Mental State Examination (MMSE)* 27, *Barthel Index* 45 (*partially dependent*), *Modified Rankin Scale (mRS)* 4 (disabilitas sedang-berat). Hasil pemeriksaan CT scan kepala tanpa kontras menunjukkan gambaran infark di korona radiata kanan.



Gambar 1. CT scan kepala tanpa kontras onset hari pertama stroke menunjukkan gambaran infark di korona radiata kanan  
Hasil pemeriksaan foto thoraks didapatkan gambaran jantung dan paru-paru dalam batas normal.



Gambar 2. Foto thoraks saat pasien datang ke rumah sakit

Pasien mendapatkan terapi untuk stroke trombotik, diabetes melitus, dan dislipidemia selama perawatan. Pasien menolak pemasangan pipa nasogastrik, dilakukan edukasi terkait risiko pneumonia aspirasi pada pasien. Terapi disfagia tradisional pada pasien ini dilakukan sejak hari pertama, yaitu modifikasi diet, manuver untuk memperbaiki postur tubuh (*Chin-tuck*, duduk tegak selama dan 30 menit setelah makan, *head turn* ke sisi yang mengalami kelemahan saat menelan) saat proses menelan. Pasien diberi diet dengan tekstur semisolid, semua cairan dikentalkan, obat-obatan oral ditumbuk dan tidak diberikan obat-obatan peroral dalam bentuk cairan. Dilakukan *oral motor exercise* setiap hari oleh fisioterapis sejak hari ketiga perawatan hingga hari ketujuh perawatan.



Gambar 3. Teknik terapi disfagia tradisional

Pemantauan klinis aspirasi pneumonia dilakukan setiap hari dan tidak didapatkan tanda klinis pneumonia. Didapatkan perbaikan klinis menelan saat dilakukan evaluasi klinis menelan di hari ke 7 perawatan.

### Diskusi

Disfagia didefinisikan sebagai kesulitan menelan cairan dan/atau makanan padat. Dalam kasus pasien dengan stroke, disfagia didefinisikan sebagai gangguan aliran bolus melalui mulut dan faring.<sup>1</sup> Disfagia dapat dibagi menjadi disfagia orofaringeal dan disfagia esofageal berdasarkan tahapan deglutisi yang berbeda. Disfagia orofaringeal lebih merupakan manifestasi dari penyakit sistemik daripada penyakit spesifik pada orofaring. Stroke merupakan penyebab representatif dari disfagia orofaringeal, dan pada stroke akut, prevalensi disfagia telah dilaporkan antara 37% hingga 78%.<sup>2</sup>

Disfagia pasca stroke merupakan komplikasi medis umum yang mempengaruhi banyak pasien dalam beberapa jam dan hari pertama pasca iktus dan dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas, sebagian karena aspirasi, pneumonia, dan malnutrisi. Pada kebanyakan pasien, disfagia pasca stroke dapat membaik secara spontan; namun, pada dapat menjadi disabilitas jangka panjang pada 11-50%.<sup>2</sup> Sebuah literatur menyebutkan insidensi disfagia pasca stroke berkaitan dengan ukuran dan lokasi lesi.<sup>7</sup> Disfagia (kesulitan makan dan menelan) sangat umum terjadi setelah stroke batang otak. Sekitar 15% dari semua pasien yang dirawat di unit rehabilitasi stroke mengalami stroke batang otak dan sekitar 40% - 47% pasien menderita disfagia.

Dalam kasus stroke, disfagia secara tradisional dikaitkan dengan lesi batang otak atau kerusakan kortikal bilateral, namun studi terbaru telah mengidentifikasi disfagia pada pasien dengan lesi hemisfer unilateral. Setidaknya 40% pasien dengan stroke hemisfer unilateral dilaporkan mengalami kesulitan menelan. Menelan memerlukan aktivitas neuromuskuler yang kompleks sehingga kerusakan hemisfer unilateral dapat menyebabkan disfagia setelah stroke.<sup>6</sup> Lesi pada korteks premotorik, motoric dan basal ganglia dapat menyebabkan disfagia dengan mempengaruhi perencanaan dan pelaksanaan peristaltic menelan sedangkan lesi batang otak dapat mengganggu sesasi orofaringeal, elevasi laring dan waktu menelan.<sup>17</sup>

Terdapat beberapa indikator prognostik potensial terjadinya disfagia pada pasien stroke antara lain: terdapat disartria, disfonia, batuk setelah menelan, skor NIHSS  $\geq 12$ , tingkat kesadaran, intubasi dan lesi bihemisfer, disfungsi kognitif, *disuse syndrome* dan demam.<sup>18</sup> Didapatkan adanya disartria dan batuk setelah menelan pada pasien kami sebagai indikator terjadinya disfagia pasca stroke..

Protokol skrining disfagia telah direkomendasikan untuk pasien stroke namun hanya sedikit protokol skrining yang telah divalidasi terhadap penilaian standar emas risiko aspirasi.<sup>19</sup> Skrining disfagia sebelum pasien mulai makan, minum atau menerima obat oral adalah standar perawatan untuk mengidentifikasi pasien dengan risiko aspirasi.<sup>20</sup> Penilaian klinis pasien untuk disfagia cukup akurat jika diberikan waktu yang cukup untuk mencari indikator disfagia seperti kehilangan cairan dari mulut, dyspraxia atau gerakan otot yang tidak terkoordinasi, kelemahan wajah, peninggian faring/laring yang tertunda, batuk, sesak napas dan perubahan kualitas suara setelah menelan.<sup>1</sup>

*Gugging Swallowing Screen* (GUSS) digunakan untuk memeriksa kemampuan menelan yang dilakukan dalam 24 jam onset stroke dan dilakukan sampai didapatkan perbaikan fungsi menelan.<sup>17</sup> *Neglect* dan apraksia dapat menyebabkan bias dalam pemeriksaan menelan sehingga pemeriksa harus memastikan pasien dapat mempersepsikan wajah pemeriksa, sendok dan tekstur yang ada didepannya.<sup>8</sup> GUSS merupakan satu-satunya skrining pada disfagia yang menggunakan beberapa konsistensi untuk menguji fungsi menelan. GUSS memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 69% untuk memprediksi risiko aspirasi.<sup>3</sup> Pemeriksaan GUSS dibagi menjadi dua bagian: tes menelan indirek (terdiri dari kewaspadaan, batuk volunter, tes menelan saliva) dan tes menelan direk yang terdiri dari 3 subtes (semisolid, cairan dan solid).<sup>3</sup>

Pemeriksaan klinis bedside dilanjutkan dengan *Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing* (FEES), *Modified Barium swallow study* (MBSS), *Transnasal Esophagoscopy*, *videofluoroscopy* (VFS) merupakan beberapa instrumen penunjang untuk evaluasi fungsi menelan.<sup>10,17</sup> VFS merupakan standar baku skrining sensitif untuk menilai disfagia paska-stroke yang berguna untuk evaluasi perbaikan stroke akut yang disertai dengan disfagia orofaring.<sup>20,21</sup> VFS merupakan evaluasi fungsi menelan lanjutan setelah dilakukan skrining dengan GUSS.<sup>17</sup>

Pemeriksaan objektif selama masa perawatan belum dilakukan pada pasien kami terkait masa awal pandemi COVID-19 sehingga hanya dilakukan pemeriksaan klinis *bedside*. Pemeriksaan bedside dengan GUSS menunjukkan disfagia sedang dengan risiko aspirasi dengan penolakan insersi pipa nasogastrik sehingga pada pasien dilakukan modifikasi diet sejak awal hari perawatan. Modifikasi diet berupa makanan dengan tekstur semisolid, pengentalan cairan, obat oral ditumbuk dan dicampurkan ke cairan kental serta konsultasi bidang rehabilitasi medis untuk terapi wicara.

Sebuah studi didalam pedoman penatalaksanaan disfagia menyarankan penerapan terapi sejak awal.<sup>22</sup> Beberapa penelitian menyebutkan terapi telah dimulai dalam 7 hari setelah stroke atau 24 jam setelah stroke, antara 4 dan 6 minggu atau bahkan 3-6 bulan pasca stroke.<sup>23,24</sup> Pendekatan manajemen disfagia meliputi terapi tradisional, NEMS (*Neuromuscular Electrical Stimulation*), terapi stimulasi otak non-invasif serta kombinasi terapi tradisional dengan NEMS.<sup>7,11-13</sup>

Terapi disfagia tradisional mencakup pendekatan kompensasi dan metode rehabilitasi. Pendekatan kompensasi meliputi: pemberian makan enteral melalui selang nasogastrik atau gastrostomi endoskopi perkutan, modifikasi konsistensi makanan, koreksi postur untuk memfasilitasi transisi bolus, mengurangi tingkat makan dan memastikan kebersihan mulut dengan perawatan mulut konvensional.<sup>25</sup> Pendekatan lain adalah metode rehabilitasi, termasuk latihan motorik oral; manuver untuk melindungi jalan napas, stimulasi termal-taktil, dan latihan Shaker.<sup>25</sup> Manuver *chin-tuck* merupakan manuver postural tersering yang digunakan untuk terapi disfagia orofaringeal, bekerja dengan mengubah dimensi faring untuk mengarahkan bolus kearah faring dan esofagus.<sup>26</sup>

Disfagia paska stroke dapat mengalami perbaikan spontan yang terjadi dalam minggu-minggu setelah episode stroke.<sup>4</sup> Perbaikan ini terutama terkait dengan reorganisasi kortikal (neuroplastisitas) dan peningkatan dalam representasi motorik faring di korteks motorik kontralesi. Pasien yang tidak membaik memiliki gangguan respon menelan biomekanik yang berat termasuk gangguan integrasi input sensorik faring dan rangsangan kortikal dari jalur eferen yang berkurang tanpa dominasi hemisfer fisiologis (peningkatan representasi motorik yang minimal di korteks motorik kontralesi).<sup>4</sup>

Beberapa faktor klinis dan radiologis diketahui berhubungan dengan perbaikan fungsi menelan jangka pendek (<1 bulan): usia lebih tua, ras Afrika, *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), disartria, keterlibatan bilateral, lesi kortikal, lesi di area frontal, insula, corona radiata dan kapsula interna.<sup>16</sup> Korespondensi anatomis-klinis pada fase akut stroke disfagia belum banyak dipelajari. Pemahaman mengenai fitur spasial dan temporal dari proses kortikal selama menelan masih sebatas mekanisme yang menjelaskan disfagia setelah kerusakan otak sehingga sulit untuk memprediksi kasus mana yang menyebabkan disfungsi menelan berdasarkan neuroimejing.<sup>5</sup> Laporan kasus ini menunjukkan bahwa deteksi dini dan manajemen awal disfagia paska stroke selain dapat meningkatkan fungsi menelan pada pasien stroke tetapi juga mengurangi komplikasi paru.

### **Pernyataan Penulis**

Tidak ada potensi konflik kepentingan yang dilaporkan oleh penulis

## Daftar Pustaka

1. Balamurali K, Sekar D, Thangaraj M, Kumar MA. Dysphagia in Patients with Stroke: A Prospective Study. *Int J Contemp Med Surg Radiol.* 2018;3(2):116-120. doi:10.21276/ijcmsr.2018.3.2.28
2. Wang Z, Song WQ, Wang L. Application of noninvasive brain stimulation for post-stroke dysphagia rehabilitation. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33(2):55-61. doi:10.1016/j.kjms.2016.11.007
3. Trapl M, Enderle P, Nowotny M, Teuschl Y, Matz K, Dachenhausen A, et al. Dysphagia bedside screening for acute-stroke patients: The gugging swallowing screen. *Stroke.* 2007;38(11):2948-2952. doi:10.1161/STROKEAHA.107.483933
4. Arreola V, Vilardell N, Ortega O, Rofes L, Muriana D, Palomerias E, et al. Natural history of swallow function during the three-month period after stroke. *Geriatr.* 2019;4(3):1-13. doi:10.3390/geriatrics4030042
5. Ebrahimian Dehaghani S, Yadegari F, Asgari A, Chitsaz A, Karami M. Brain regions involved in swallowing: Evidence from stroke patients in a cross-sectional study. *J Res Med Sci.* 2016;21(3). doi:10.4103/1735-1995.183997
6. Jang S, Yang HE, Yang HS, Kim DH. Lesion characteristics of chronic dysphagia in patients with supratentorial stroke. *Ann Rehabil Med.* 2017;41(2):225-230. doi:10.5535/arm.2017.41.2.225
7. Langdon C, Blacker D. Dysphagia in stroke: A new solution. *Stroke Res Treat.* 2010;2010. doi:10.4061/2010/570403
8. Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Chermey LR, Cramer SC, et al. *AHA / ASA Guideline Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery.*; 2016. doi:10.1161/STR.0000000000000098
9. Cohen DL, Roffe C, Beavan J, Blackett B, Fairfield CA, Hamdy S, et al. Post-stroke dysphagia: A review and design considerations for future trials. *Int J Stroke.* 2016;11(4):399-411. doi:10.1177/1747493016639057
10. Soldatova L, Williams C, Postma GN, Falk GW, Mirza N. Virtual Dysphagia Evaluation: Practical Guidelines for Dysphagia Management in the Context of the COVID-19 Pandemic. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States).* 2020:1-4. doi:10.1177/0194599820931791
11. Smithard DG. Dysphagia Management and Stroke Units. *Curr Phys Med Rehabil Reports.* 2016;4(4):287-294. doi:10.1007/s40141-016-0137-2
12. Amidfar M, Jalajnejad H. The role of non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation of post- stroke dysphagia . 2018;2(2).
13. Gupta H, Banerjee A. Recovery of Dysphagia in Lateral Medullary Stroke. *Case Rep Neurol Med.* 2014;2014:1-4. doi:10.1155/2014/404871
14. Bath PM, Scutt P, Love J, Clavé P, Cohen D, Dziewas R, et al. Pharyngeal Electrical Stimulation for Treatment of Dysphagia in Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke.* 2016;47(6):1562-1570. doi:10.1161/STROKEAHA.115.012455
15. Krajczyk E, Krajczyk M, Luniewski J, Bogacz K, Szczegieliński J. Assessment of the effects of dysphagia therapy in patients in the early post-stroke period: A randomised controlled trial. *Neurol Neurochir Pol.* 2019;53(6):428-434. doi:10.5603/PJNNS.A2019.0053
16. Lee WH, Lim MH, Seo HG, Seong MY, Oh BM, Kim S. Development of a Novel Prognostic Model to Predict 6-Month Swallowing Recovery after Ischemic Stroke. *Stroke.* 2020:440-448. doi:10.1161/STROKEAHA.119.027439
17. Arnold M, Liesirova K, Broeg-Morvay A, Meisterernst J, Schlager M, Mono ML, et al. Dysphagia in acute stroke: Incidence, burden and impact on clinical outcome. *PLoS One.* 2016;11(2):1-11. doi:10.1371/journal.pone.0148424
18. Iruthayarajah J, Saikaley M, Welch-West P, Foley N, Martino R, Richardson M, et al. Chapter 15 : Dysphagia rehabilitation. In: *19th Edition of the Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation.* 19th ed. The Evidence-Based Review of Stroke Rehabilitation (EBRSR); 2018:1-108. [http://www.ebrsr.com/sites/default/files/chapter\\_15\\_v19.pdf](http://www.ebrsr.com/sites/default/files/chapter_15_v19.pdf).
19. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, Leung LY, Lichtman JH, Reeves MJ, et al. Effect of Dysphagia Screening Strategies on Clinical Outcomes After Stroke: A Systematic Review for the 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018;49(3):e123-e128. doi:10.1161/STR.000000000000159
20. Ye T, Huang S, Dong Y, Dong Q. Comparison of two bedside evaluation methods of dysphagia in patients with acute stroke. *Stroke Vasc Neurol.* 2018;3(4):237-244. doi:10.1136/svn-2018-000170
21. Huang KL, Liu TY, Huang YC, Leong CP, Lin WC, Pong YP. Functional outcome in acute stroke patients with oropharyngeal dysphagia after swallowing therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(10):2547-2553. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.05.031
22. Bahceci K, Umay E, Gundogdu I, Gurcay E, Ozturk E, Alicura S. The effect of swallowing rehabilitation on quality of life of the dysphagic patients with cortical ischemic stroke. *Iran J Neurol.* 2017;16(4):178-184. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29736223><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5937003>.
23. Bakhtiyari J, Sarraf P, Nakhostin-Ansari N, Tafakhori A, Logemann J, Faghihzadeh S, et al. Effects of early intervention of swallowing therapy on recovery from dysphagia following stroke. *Iran J Neurol.* 2015;14(3):119-124. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26622975><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4662683>.
24. Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: A randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006;5(1):31-37. doi:10.1016/S1474-4422(05)70252-0
25. Speyer R, Baijens L, Heijnen M, Zwijnenberg I. Effects of therapy in oropharyngeal dysphagia by speech and language therapists: A systematic review. *Dysphagia.* 2010;25(1):40-65. doi:10.1007/s00455-009-9239-7
26. Saconato M, Chiari BM, Lederman HM, Gonçalves MIR. Effectiveness of Chin-tuck Maneuver to Facilitate Swallowing in Neurologic Dysphagia. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;20(1):13-17. doi:10.1055/s-0035-1564721



## **VP171. Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST) with Various Radiological Appearance, Management and Clinical Outcome (Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST) dengan Gambaran Radiologis, Manajemen dan Keluaran Klinis yang Bervariasi)**

**Radian Anom Wiralabda\*, Yovita Andhitara\*\*, Maria Belladonna Rahmawati\*\***

\*Residen Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang - radiananom@gmail.com

\*\*Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang

### **Abstract :**

**Introduction :** CVST cause ischemic stroke with varied clinical and radiological features, difficult to diagnose. Most ischemic stroke originate from artery, only 1% of venous origin. CVST has a good prognosis if diagnosed and treated properly. **Case Report :** We report three cases of CVST. 31 years old woman with 9 week pregnant complained severe headache, tetraparesis and refractory status epilepticus. MRI showed multifocal acute cerebral hemorrhage in the right frontal, left parietal lobes and cerebral edema. Digital Subtraction Angiography (DSA) shows thrombus in the superior sagittal sinus, straight sinus, right transverse sinus, right sigmoid sinus, right internal jugular vein. Enoxaparin sodium therapy 30-year-old man complained of severe headache, weakness and numbness of the right limb, slurred speech, complex partial seizures. MRI showed subarachnoid hemorrhage, no visible infarction or cerebral edema. DSA shows thrombus in the superior sagittal sinus, straight sinus, vein of Gallen, and right sigmoid sinus. Fondaparinux therapy was followed by rivaroxaban. 60 years old woman complains progressive weakness, numbness the right limb. MRI showed multiple acute lacuner infarction in the brainstem, subacute infarction in the left occipital lobe. DSA shows multiple intracranial artery atherosclerosis and thrombus in the left transverse sinus. Heparin therapy was followed by rivaroxaban. **Conclusion :** CVST manifests in various forms of clinical and imaging features, making it confusing to make the diagnosis. DSA is very helpful in diagnosing CVST. Anticoagulants are the main treatment option even in the presence of intracranial bleeding. Early diagnosis and appropriate management can help reduce mortality and morbidity.

**Keywords :** Anticoagulant, Cerebral Venous Sinus Thrombosis, CVST, DSA,

### **Abstrak :**

**Pendahuluan :** CVST adalah penyebab stroke iskemik dengan klinis dan gambaran radiologis bervariasi serta sulit didiagnosis. Sebagian besar stroke iskemik berasal dari arteri, hanya 1% berasal dari vena. CVST memiliki prognosis yang baik jika terdiagnosis dan mendapatkan terapi yang tepat. **Laporan Kasus :** Kami melaporkan tiga pasien CVST. Wanita 31 tahun, hamil 9 minggu keluhan nyeri kepala hebat, kelemahan keempat ekstremitas, dan status epileptikus refrakter. MRI menunjukkan perdarahan serebral akut multifokal di lobus frontal kanan dan parietal kiri serta edema serebri. *Digital Subtraction Angiography (DSA)* menunjukkan trombus di sinus Sagitalis superior, sinus Rectus, sinus Transversus kanan, sinus Sigmoideus kanan, vena Jugularis interna kanan. Terapi enoxaparin sodium. Pria 30 tahun keluhan nyeri kepala hebat, kelemahan dan baal ekstremitas kanan, bicara pelo dan kejang parsial kompleks. MRI kepala menunjukkan perdarahan subarachnoid, tak tampak infark maupun edem serebri. DSA menunjukkan trombus di sinus Sagitalis superior, sinus Rectus, vena Gallen, serta sinus Sigmoideus kanan. Terapi fondaparinux dilanjutkan rivaroxaban. Perempuan 60 tahun lemah dan baal ekstremitas kanan progresif. MRI kepala menunjukkan infark lakuner akut multipel di batang otak serta infark subakut di lobus occipital kiri. DSA menunjukkan aterosklerosis multipel arteri intracranial dan trombus di sinus Transversus kiri. Terapi heparin dilanjutkan rivaroxaban. **Kesimpulan :** CVST bermanifestasi dalam berbagai bentuk gambaran klinis dan *imaging*, sehingga membingungkan dalam menegakkan diagnosis. DSA sangat membantu dalam menegakkan diagnosis CVST. Antikoagulan adalah pilihan terapi utama walaupun terdapat perdarahan intrakranial. Diagnosis dini dan penatalaksanaan yang tepat dapat membantu mengurangi mortalitas dan morbiditas.

**Kata Kunci :** Antikoagulan, Cerebral Venous Sinus Thrombosis, CVST, DSA

### **Pendahuluan**

Sebagian besar stroke iskemik yang terjadi berasal dari arteri, dan stroke yang berasal dari vena hanya terjadi 1% dari semua stroke. Usia rata-rata terdiagnosis pada 39 tahun dan hanya sekitar 8% kasus dari pasien yang berusia diatas 65 tahun.<sup>1</sup> *Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST)* adalah salah satu penyebab stroke iskemik yang langka dengan gejala klinis dan gambaran radiologis yang bervariasi serta sangat sulit untuk didiagnosis, tetapi perkembangan teknologi terkini dalam pencitraan dan peningkatan kesadaran terhadap penyakit ini telah meningkatkan diagnosis yang tepat pada kasus ini.<sup>1</sup>

Pembuluh darah vena pada otak di temukan pada ruang subarachnoid, tidak memiliki jaringan otot dan katup, serta mengalir ke dalam sinus vena kranial. Sistem drainase pada vena serebral terdiri dari dua sistem, yaitu sistem vena superfisial dan sistem vena dalam. Darah akan mengalir ke sinus dural utama, yaitu : Sinus Sagitalis Superior, sinus sagitalis inferior, sinus lateral, sinus kavernosus dan sinus rektus, kemudian akan menuju ke vena jugularis interna. Karena proporsi anastomosis

yang besar pada sistem vena, maka kasus oklusi pada sistem vena superfisial sulit didiagnosis. Pada white matter dan ganglia basalis, sistem drainase akan dilakukan oleh sistem vena dalam yang kemudian mengarah ke vena Gallen. Banyak anastomosis dapat ditemukan diantara dua sistem vena serebral ini.<sup>1</sup>

Faktor risiko CVST adalah kehamilan dan nifas, penggunaan kontrasepsi oral, trombofilia, penyakit inflamasi sistemik, infeksi, keganasan dehidrasi dan trauma kepala. Kehamilan dan nifas dapat menginduksi perubahan dalam sistem koagulasi, periode kehamilan yang memiliki risiko terbesar dalam kejadian CVST berada pada trimester ketiga dan empat minggu pertama pascapartum. CVST disebabkan oleh trombosis dari sinus dural atau vena serebral. Presentasi klinisnya tidak spesifik dan dapat bervariasi mulai dari sakit kepala hingga gejala dan tanda neurologis fokal, kejang, dan koma.<sup>2,3</sup> Sekitar 31.9 % pasien dengan CVST memiliki gejala klinis kejang dan memiliki angka kematian tiga kali lebih tinggi daripada pasien CVST tanpa kejang.<sup>4</sup>

Lokasi thrombus sinus menentukan secara klinis, paling sering terjadi adalah thrombus sinus sagitalis superior. Nyeri kepala dan papiledema akibat peningkatan tekanan intrakranial disebabkan oleh adanya thrombus pada sinus ini. Gejala saraf kranial, nyeri pada mastoid dan telinga serta gejala infeksi telinga dapat diamati pada trombosis sinus transversal. Kelumpuhan okulomotor dan nyeri orbita dapat terjadi pada thrombus sinus kaverosus. Hemianopsia homonim, kelemahan kontralateral, kejang epilepsi dan afasia dapat terlihat pada thrombus vena kortikal.<sup>2</sup>

Pencitraan sangat berperan penting dalam diagnosis karena faktor penyebab dan manifestasi klinis dari gangguan ini bervariasi. Saat ini telah banyak modalitas radiologi yang dapat digunakan untuk membantu penegakan diagnosis CVST, mulai dari Computed Tomography Scan (CT Scan), Magnetic Resonance Imaging (MRI) sampai pada taraf CT venography dan MR Venography yang jelas memperlihatkan vena pada otak dan perubahan parenkim otak yang berkaitan dengan thrombosis.<sup>5</sup>

CVST mempengaruhi sekitar 5 orang per satu juta populasi per tahun dan menyumbang 0.5% hingga 1% dari semua jenis stroke, lebih sering terjadi pada usia muda. Menurut studi kohort dari ISCVT (International study of Cerebral Veins and Dural Sinus Thrombosis), terdapat 487 (78%) dari 624 kasus terjadi pada pasien berusia kurang dari 50 tahun.<sup>1,6</sup>

Diagnosis terutama dari adanya kecurigaan secara klinis yang dikonfirmasi melalui radiologis. Gejala nyeri kepala yang berat merupakan gejala terpenting yang menunjukkan adanya peningkatan tekanan intrakranial terlihat pada 90% kasus, dan memburuk secara bertahap dalam beberapa hari hingga minggu. Tidak ada penanda serologi khusus untuk memastikan diagnosis. Meskipun kadar D-dimer serum yang tinggi mendukung diagnosis, tetapi nilai normal pada D-dimer tidak menyingkirkan diagnosis.<sup>2,6,7</sup>

Pemberian antikoagulan dapat mencegah pertumbuhan thrombus, rekanalisasi, dan mencegah DVT. Kontroversi penggunaan antikoagulan dapat terjadi karena infark serebral dengan transformasi hemoragik atau ICH biasanya muncul pada saat diagnosis CVST dan juga menjadi dilema dalam terapi pasien.<sup>7</sup>

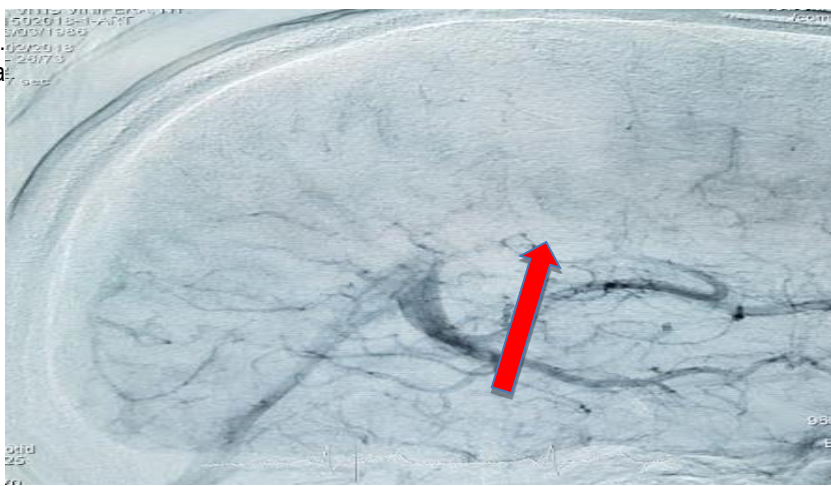
Laporan kasus serial ini bertujuan untuk menganalisis tiga pasien Cerebral Sinus Venous Thrombosis (CVST) dengan manifestasi yang bervariasi.

## Laporan Kasus

### Kasus 1

Wanita 31 tahun dengan nyeri kepala hebat, kelemahan pada keempat ekstremitas, keluhan dirasakan sejak lima hari terakhir. Satu hari sebelum masuk rumah sakit pasien mengalami kejang sebanyak 5 kali, kejang kelojotan dan kaku seluruh tubuh, lalu wajah menoleh ke arah kanan. sebelum kejang pasien sadar, saat kejang pasien tidak sadar, dan sesudah kejang pasien sadar kembali. Pasien sedang hamil yang kedua dengan usia kehamilan 9 minggu dan belum pernah mengalami keguguran. Sebelumnya tidak pernah menggunakan pil kontrasepsi, dan tidak memiliki riwayat pribadi atau keluarga, trombosis vena, penyakit autoimun, atau penyakit hematologi. Pasien dalam kondisi sepenuhnya sadar dan tidak demam. Pada pemeriksaan fisik didapatkan kekuatan motorik saat datang pertama kali adalah superior 3/3/0/0 dan inferior 3/3/0/0, serta paresis NVII dan XII sinistra central. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap, fungsi ginjal, elektrolit dan fungsi hati dalam batas normal. Pemeriksaan D-dimer meningkat yaitu 17210. MRI menunjukkan perdarahan serebral akut multifokal di lobus frontal kanan dan parietal kiri serta edema cerebri. MRV tidak menunjukkan struktur sinus sagital superior dan sinus transversus kanan, dugaan trombosis vena sinus dural. DSA menunjukkan oklusi total sinus sagital superior dua pertiga posterior, sinus transversus kanan, sinus sigmoid kanan, dan vena jugularis interna kanan. Pasien mendapatkan terapi enoxaparin sodium 2 x 0.6 ml SC. Berikut merupakan hasil DSA pada pasien ini yang diperlihatkan pada gambar

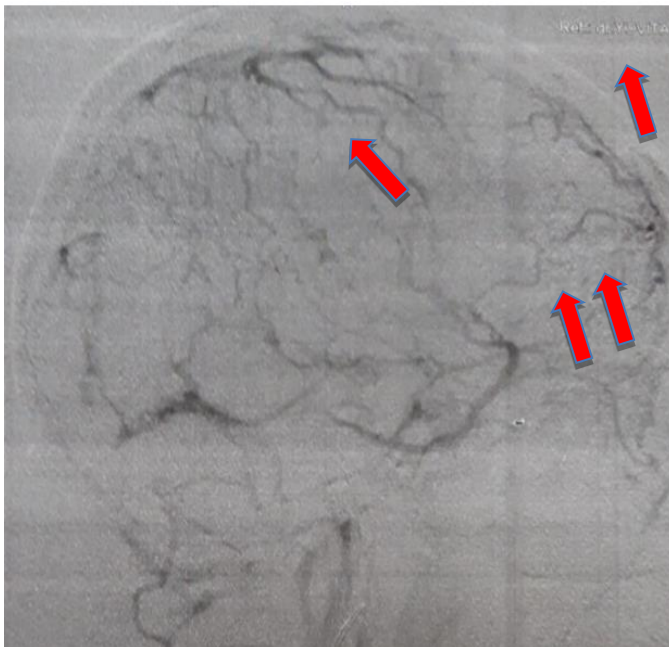
1.



Gambar 1 . Sinus Sagitalis Superior tidak tampak

### Kasus 2

Laki-laki, 30 tahun dengan keluhan nyeri kepala hebat, kelemahan anggota gerak kanan, rasa baal anggota gerak kanan, dan bicara pelo. Keluhan dirasakan sejak 5 hari. Pasien tidak memiliki riwayat stroke, hipertensi, penyakit jantung, thrombosis vena, penyakit autoimun atau penyakit hematologi lainnya. Pasien dalam kondisi sepenuhnya sadar dan tidak demam. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap Hb meningkat yaitu 17,6, eritrosit meningkat yaitu 6.28. pemeriksaan fungsi ginjal dan hati dalam batas normal. Pemeriksaan kolesterol normal. Pemeriksaan D Dimer meningkat yaitu 1520. Pemeriksaan fibrinogen meningkat yaitu 588. MRI tanpa kontras menunjukkan adanya *Cerebral Sinus Venous Thrombosis* di sinus transversus kanan, sinus sigmoid kanan, sinus rectus, sinus sagitalis superior dan vena gallen, serta didapatkan adanya perdarahan subaraknoid. Pemeriksaan DSA menunjukkan thrombus multipel di sepanjang sinus sagitalis superior disertai statis vena kortikal, thrombus di sinus rectus, vena gallen, dan di sinus sigmoideus kanan. Pasien mendapatkan terapi Fondaparinux Na 2,5 ml tiap 24 jam selama lima hari dan dilanjutkan dengan Rivaroxaban 15 mg tiap 12 jam selama tiga minggu. Berikut merupakan gambaran hasil pemeriksaan DSA pada pasien ini yang diperlihatkan pada gambar 2.

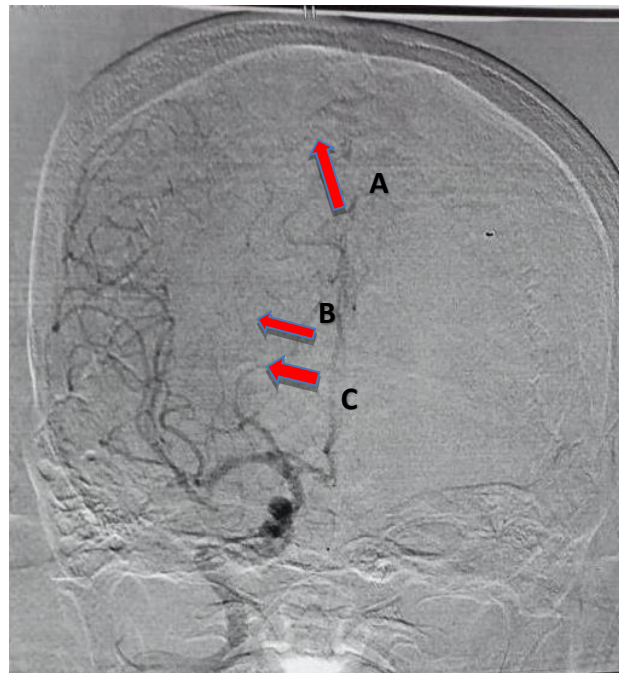


Gambar 2. DSA menunjukkan thrombus multipel di sepanjang sinus sagitalis superior disertai statis vena kortikal, thrombus di sinus rectus, vein of Gallen dan internal cerebral vein.

### Kasus 3

Perempuan 60 tahun datang dengan keluhan lemah anggota gerak kanan dan rasa baal pada anggota gerak kanan yang progresif sejak 4 hari. Pasien memiliki riwayat stroke infark 3 tahun sebelumnya dengan lemah anggota gerak kanan tanpa

didapatkan adanya sequele dan memiliki riwayat hipertensi sejak 8 tahun. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap dalam batas normal, pemeriksaan fungsi ginjal dan hati dalam batas normal. Pemeriksaan Fibrinogen dalam batas normal. Pemeriksaan D Dimer meningkat yaitu 680. MRI kepala kontras menunjukkan adanya infark lakunar hiperakut pada mesencephalon, infark lakunar akut pada pons sisi kanan dan multifokal subakut infark lakunar lobus occipital kiri. MRV Kepala kontras sinus transversus, sinus sigmoid, dan vena jugularis kiri lebih kecil dibandingkan kanan, tak tampak *cerebral sinus venous thrombosis*. DSA tampak stenosis berat di segmen P3 arteri cerebri posterior kanan, fetal pada arteri komunikan posterior kanan, dan Aplasia segmen P1 arteri cerebri posterior kanan, tampak trombus yang menyebabkan stenosis parsial di sinus tranversus kiri. Pasien mendapatkan terapi heparin dan dilanjutkan dengan rivaroxaban. Berikut merupakan gambaran hasil pemeriksaan DSA pada pasien ini yang diperlihatkan pada gambar 3.



Gambar 3. DSA Tampak stenosis berat di segmen P3 Arteri Cerebri Posterior kanan (Panah A), Aplasia segmen P1 Arteri Cerebri Posterior kanan (Panah B), fetal arteri comunikan posterior kanan (Panah C)

### Diskusi

Dari tiga pasien diatas, dua pasien adalah perempuan dan satu pasien laki-laki. Range Usia antara 30 - 60 tahun. Gejala paling umum adalah kelemahan anggota gerak yang ditemukan pada ketiga pasien. Pembuluh darah yang paling sering terkena adalah Sinus Sagitalis Superior didapat pada dua pasien, dan satu pasien dengan Stenosis berat pada PCA. Pada gambaran MRI kepala didapatkan pada kedua pasien terdapat perdarahan pada otak. ketiga pasien memiliki respon yang baik terhadap pengobatan menggunakan antikoagulan. Terdapat pemulihan gejala nyeri kepala berat dan perbaikan kekuatan motorik serta penghentian kejang. Hanya satu pasien yang tidak terdapat perbaikan kekuatan motorik tetapi dengan perbaikan gejala nyeri kepala dan kejang.

*Cerebral Venous Sinus Thrombosis* (CVST) adalah bentuk stroke yang tidak umum, biasanya menyerang pada individu muda<sup>7</sup>, dan menyumbang sekitar 1% dari semua kejadian Serebrovaskular. Meskipun terdapat kemajuan teknologi pencitraan untuk CVST, diagnosis dan pengelolaannya dapat menjadi kesulitan tersendiri karena keragaman faktor risiko yang mendasari, manifestasi klinis yang tidak khas dan pemeriksaan penunjang yang tidak adekuat. Faktor risiko terjadinya trombotis pada vena umumnya terkait secara klasik dengan Trias Virchow seperti stasis darah, perubahan dinding pembuluh darah dan perubahan komposisi darah. Kondisi kehamilan, dehidrasi dan infeksi dapat menjadi predisposisi. Sekitar 25% pasien tidak didapatkan adanya faktor risiko yang mempengaruhi. CVST paling banyak melibatkan sinus sagitalis superior (72%), pada 30-40% kasus didapatkan lebih dari satu sinus<sup>6</sup>.

Pembuluh darah yang terlibat dalam kasus paling dominan adalah Sinus Sagitalis Superior terdapat pada dua pasien, dan Posterior Cerebral Arteri (PCA) pada satu pasien. Diagnosis CVST biasanya didasarkan pada kecurigaan klinis dan konfirmasi pencitraan. Neuroimaging modalitas pilihan pada CVST adalah tomografi terkomputerisasi CT scan, Magnetic Resonant Imaging (MRI) dengan MR Venogram (MRV), Serta Digital Subtraction Angiography (DSA). Pada pemeriksaan CT Scan mungkin didapatkan normal pada 15-30% kasus dengan CVST, Tetapi MRI dengan MRV dan DSA hampir 100% diagnostik.<sup>6</sup>

Kejang merupakan indikasi yang lebih spesifik pada CVST dibandingkan dengan stroke yang lain, berkisar 12 - 31.9% pasien dengan CVST memiliki gejala klinis berupa kejang. Mortalitas pasien dengan kejang adalah tiga kali lebih besar daripada pasien tanpa gejala klinis kejang pada kasus ini. Gejala kejang lebih sering lesi ditemukan pada anterior sulcus centralis dan pada pasien yang memiliki deficit neurologis.<sup>6,7</sup>

Terapi yang direkomendasikan pada pasien adalah pemberian antikoagulan, tetapi penggunaannya menjadi kontroversi karena pada pasien dengan diagnosis CVST biasanya disertai dengan transformasi hemoragic dan juga ICH.<sup>7,8</sup> Hal ini terjadi pada kasus kami, dimana terdapat dua pasien dengan hasil MRI adanya perdarahan pada otak. Penggunaan DSA dapat memperkuat diagnosis CVST, sehingga hasil pemeriksaannya dapat menjadi dasar pemberian antikoagulan walaupun pada pemeriksaan MRI didapatkan gambaran perdarahan.

Pemberian antikoagulan memberi keluaran klinis yang baik pada pasien. Perbaikan kekuatan motorik, hilangnya keluhan nyeri kepala dan perbaikan pada kejang merupakan indikator bahwa pemberian antikoagulan dapat mengurangi mortalitas serta morbiditas pada pasien dengan CVST walaupun dengan disertai gambaran perdarahan pada otak. Dalam Studi terbesar oleh *International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVST)*, yang melibatkan 624 pasien di 21 negara menunjukkan resiko terjadinya komplikasi perdarahan intracranial setelah dilakukan terapi antikoagulan <5.4%, dan 79% pasien mengalami pemulihan yang sempurna. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa penggunaan heparin pada pasien CVST bersamaan dengan perdarahan intracranial belum terbukti dapat meningkatkan ukuran perdarahan.<sup>8</sup>

Dalam Semua kasus kami, ketiga pasien memiliki gejala klinis dan hasil pemeriksaan radiologis yang bervariasi, namun secara umum pasien memiliki keluhan nyeri kepala dan kelemahan pada anggota gerak. Pemeriksaan penunjang radiologis sangat membantu dalam menegakkan diagnosis CVST, walaupun terkadang pada pemeriksaan menggunakan MRI didapatkan adanya suatu perdarahan. Penggunaan metode DSA dapat memperkuat diagnosis CVST, hal ini pula yang dapat memperkuat pemberian antikoagulan pada pasien. Diagnosis dini dan penatalaksanaan yang agresif terbukti dapat mengurangi angka mortalitas dan morbiditas pasien dengan baik. Hal ini ditunjukkan pada ketiga pasien kami yang dirangkum dalam tabel 1.

**Tabel 1. Radiologis, Manajemen dan Keluaran Klinis Pasien CVST**

No	Usia/Jenis Kelamin (M/F)	Gejala Klinis	Temuan Radiologis	Faktor Risiko	Manajemen	Keluaran Klinis
1	31 Tahun Perempuan	Nyeri kepala hebat, kelemahan pada keempat ekstremitas, kejang	MRI : menunjukkan perdarahan serebral multifokal akut lobus frontal parietal kanan  DSA : oklusi total sinus sagital superior, sinus transversus kanan, sinus sigmoid kanan, vena jugularis interna kanan, dan oklusi parsial sinus rectus.	Peningkatan D-dimer 17210, Kehamilan usia 9 minggu.	Enoxaparin sodium therapy. 2 x 0.6 ml	Perbaikan nyeri kepala, penghentian kejang, Kekuatan motorik tetap
2	30 Tahun Laki-laki	Nyeri kepala hebat, kelemahan anggota gerak kanan, rasa baal pada sisi kanan tubuh, bicara pelo	MRI tanpa kontras : Cerebral Sinus Venous Thrombosis di sinus transversus kanan, sinus sigmoid kanan, sinus rectus, sinus sagitalis superior dan vein of gallen, serta didapatkan adanya perdarahan subarachnoid  DSA : Thrombus multipel di sepanjang sinus sagitalis superior disertai stasis Vena kortikal, Thrombus di sinus rectus, vein of Gallen dan internal verbral vein, dan thrombus di sinus Sigmoides kanan.	Peningkatan D-Dimer 1520, Fibrinogen meningkat 588, HB meningkat pada 17.6	Fondaparinux Na 5 hari dilanjutkan rivaroxaban selama 21 hari	Perbaikan Nyeri kepala, sensibilitas, n. cranialis dan kekuatan motorik  Kekuatan motorik saat awal perawatan 222/555 222/555  Kekuatan motorik saat akhir perawatan 4+4+4+/555 4+4+4+/555
3	60 Tahun Perempuan	Lemah Anggota gerak kanan, baal pada tubuh	MRI Kepala kontras : sinus transversus, sinus sigmoid, dan vena jugularis kiri lebih	Riwayat stroke 3 tahun sebelumnya	Heparin, dilanjutkan dengan	Perbaikan sensibilitas dan kekuatan motorik Awal perawatan

		sebelah kanan	kecil dibandingkan kanan, tak tampak Cerebral sinus venous thrombosis  DSA : Stenosis berat pada PCA segmen P2, P Com A kanan dan PCA kanan segmen P1	dengan lemah anggota gerak kanan tanpa sequele, Peningkatan D-dimer 680	Rivaroxaban	444/555 333/555  Kekuatan motorik saat Akhir perawatan 555/555 444/555
--	--	---------------	---	---	-------------	---

### Pernyataan Penulis

Saya Menyatakan bahwa laporan kasus yang berjudul “*Cerebral Venous Sinus Thrombosis (CVST) dengan Gambaran Radiologi, Manajemen dan Keluaran Klinis yang Bervariasi*” bukan merupakan dan tidak mengandung unsur plagiat dari karya orang lain, atau pengutipan dengan cara yang tidak sesuai dengan etika keilmuan yang berlaku dalam masyarakat.

### Daftar Pustaka

1. Kaya, D. The Diagnosis and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Turk J Neurol* 2017; 23:94-104
2. Nie Q, Guo P, Ge J, Qiu Y. Cerebral Venous Sinus Thrombosis with Cerebral Hemorrhage during early pregnancy. 2015;20(1):48-51
3. Gazioglu, S; Eyubaglu, I; Yildirim, A; Aydin, C; Alioglu, Z. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Clinical Features, Long-Term Outcome and Recanalization. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017
4. Mahale R, Mehta A, John A, Buddaraju K, Shankar A, Javali M, et al. Acute Seizures in cerebral venous sinus thrombosis : What Predicts it?. *Epilepsy Research*. 2016; 5 : 1-3
5. Anadure RK, et al. A Study of Clinical, Radiological and Etiological Profile of Cerebral Venous Sinus Thrombosis at a tertiary care center. *Med J Armed Forces India*. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mjafifi.2017.11.004>
6. Telang S, Garudkar S, Tyagi A. A Study Of Clinico-Radiological and Management profile of Cerebral Venous Sinus Thrombosis. *International Journal of Medical and Health Research*. 2016; 2 : 56-61
7. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Cucchiara B, Cushman M. AHA / ASA Scientific Statement Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association. 2011;1158-92.
8. Sepviyanti S, Mafiana R, Surahman E. Tatalaksana Cerebral Venous Sinus Thrombosis dengan Alkoholik dan Perdarahan Intracerebral. *Jurnal Neuroanestesi Indonesia*. 2018;7(1) : 44-53

## VP172. *Cerebral Sinus Venous Thrombosis with Meningitis and Sepsis Caused by Streptococcus Suis* (Cerebral Sinus Venous Thrombosis dengan Meningitis dan Sepsis yang Disebabkan oleh Streptococcus Suis)

I G M Ardika Aryasa, I Gusti Ngurah Ketut Budiarasa, Ida Bagus Kusuma Putra, I Wayan Widyantara, Ni Made Susilawathi

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar

### Abstract

**Introduction:** *Cerebral Sinus Venous Thrombosis (CSVT) is rare form of stroke with prevalence 1-5% of all intracranial thrombosis. The wide clinical presentations and predisposing factors make the diagnosis of CSVT difficult and lead to variety of prognosis. Infection is the cause of 12.3% CSVT cases and related to 30% of mortality rate.* **Case Report:** *A 40-year-old male, Balinese patient came to emergency room with chief complain of sudden decrease of consciousness since 7 hours before admission. History of headache and fever recorded since 2 days. Physical examination found decrease consciousness (GCS E1V2M4), fever, tachycardia, tachypnea and Nuchal Rigidity. Leukocytosis (26.49x10<sup>3</sup>/μL) and increased D-dimer (1.24μg/ml) was found on laboratory examination. Head CT scan showed multiple infarctions in the cerebellum, pons and thalamus, intracranial hemorrhage in the right frontal region. Head CT angiography with contrast found thrombosis of Superior Sagittal Sinus and Inferior Sagittal Sinus. Blood culture showed growth of Streptococcus suis. The patient was diagnosed with bacterial meningoencephalitis and CSVT. The patient was treated with intravenous Ceftriaxone for 14 days and subcutaneous enoxaparin for 7 days, followed by oral Rivaroxaban.* **Discussion:** *CSVT is difficult to diagnose because its wide clinical variation, and leads to an increased chance of misdiagnosis and treatment delay. Imaging studies such as CT angiography are needed to confirm the diagnosis. Meningitis and sepsis in this case can contribute to increase blood coagulation, causing changes in blood components and blood flow stasis affecting clot formation and lysis (Trias Virchow). Antibiotic therapy is given for CSVT with infectious etiology. Heparin therapy is recommended in CSVT patients with acute symptoms. Oral rivaroxaban provides a survival rate of 93.8% and is recommended for CSVT therapy.*

CSVT as a complication of bacterial meningitis needs to be considered by neurologists. Early diagnosis and aggressive therapy can improve patient outcomes.

**Keyword:** Cerebral Sinus Venous Thrombosis, Meningitis, *Streptococcus suis*

### Abstrak

**Pendahuluan:** Cerebral Sinus Venous Trombosis (CSVT) merupakan salah satu bentuk stroke yang jarang dijumpai dengan prevalensi sebesar 1-5% dari semua trombosis intrakranial. Presentasi klinis dan faktor predisposisi yang luas membuat penegakkan diagnosis CSVT sulit dan memberikan prognosis yang beragam. Infeksi ialah penyebab dari 12.3% kasus CSVT dengan angka mortalitas mencapai 30%. **Laporan kasus:** Pasien, laki-laki, 40 tahun suku Bali datang ke rumah sakit dikeluhkan penurunan kesadaran mendadak sejak 7 jam. Didapatkan riwayat nyeri kepala dan demam sejak 2 hari. Pemeriksaan fisik ditemukan GCS E1V2M4 disertai demam, takikardi, takipnea dan kaku kuduk. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis ( $26,49 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) dan peningkatan D-dimer ( $1,24 \mu\text{g/ml}$ ). Pemeriksaan CT-Scan Kepala menunjukkan gambaran infark multiple di serebelum, pons dan thalamus dekstra et sinistra, serta perdarahan intrakranial pada regio frontal dextra. CT Angiografi kepala dengan kontras didapatkan kesan suatu trombosis sinus sagitalis superior dan sinus sagitalis inferior. Kultur darah menunjukkan pertumbuhan bakteri *Streptococcus suis*. Pasien didiagnosis dengan CSVT, meningitis bakteri dan sepsis. Pasien diterapi dengan antibiotik seftriakson intravena selama 14 hari dan Enoksaparin subkutan selama 7 hari, dilanjutkan rivaroxaban oral. **Diskusi:** Penegakkan diagnosis CSVT secara klinis sulit dilakukan karena variasi klinis yang luas sehingga meningkatkan angka misdiagnosis dan keterlambatan terapi. Pemeriksaan imaging seperti CT Angiografi diperlukan untuk mengonfirmasi diagnosis. Meningitis dan sepsis pada kasus dapat berperan pada perubahan koagulasi darah sehingga menyebabkan perubahan komponen darah dan stasis aliran darah sehingga menyebabkan pembentukan klot (Trias Virchow). Terapi antibiotik diberikan untuk kasus CSVT dengan etiologi infeksi. Heparin direkomendasikan pada pasien CSVT dengan gejala akut. Rivaroxaban oral memberikan angka kesintasan sebesar 93.8% sehingga dapat direkomendasikan untuk terapi CSVT. CSVT sebagai komplikasi meningitis bakteri perlu dipertimbangkan oleh para neurolog. Diagnosis dini dan terapi yang agresif dapat meningkatkan luaran pasien.

**Kata Kunci:** Trombosis Sinus Venosus Serebral, Meningitis, Septikemia, *Streptococcus suis*

### Pendahuluan

Cerebral Venous Sinus Trombosis (CSVT) atau Trombosis sinus vena serebral merupakan salah satu bentuk penyakit serebrovaskular yang memiliki spektrum klinis yang bervariasi, cukup sulit untuk didiagnosis dan memiliki etiologi dan prognosis yang beragam.<sup>1</sup> Teknologi neuroimaging yang semakin meningkat membuat diagnosis thrombosis vena serebral dapat ditegakkan dengan lebih mudah sehingga tatalaksana dapat dilakukan lebih dini dan memperbaiki kondisi luaran pasien.<sup>2</sup>

Insiden kejadian CSVT diperkirakan berkisar antara 0.2 hingga 1.32 per 100.000 per tahun.<sup>2</sup> Faktor risiko dan penyebab CSVT yang dapat diidentifikasi ialah infeksi pada bagian kepala, meningitis, trauma kepala, tumor otak, malformasi arterivena, kelainan darah, kehamilan dan masa nifas.<sup>2</sup> Menurut studi *International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis* (ISCVT) oleh Ferro *et al*, infeksi ialah penyebab dari 12.3% kasus CSVT dengan angka mortalitas mencapai 30%.<sup>3</sup> Adapun faktor adanya demam tinggi, dehidrasi dan peningkatan koagulasi darah diperkirakan sebagai faktor pencetus thrombosis pada infeksi.<sup>3</sup>

Gejala klinis pasien dengan CSVT sangat bervariasi. Gejala yang timbul dapat akut namun umumnya sumbatan pembuluh vena menunjukkan gejala yang lebih lambat dari oklusi arteri. Pada sebagian besar kasus, tanda gejala yang bertahap ditemukan lebih sering dari pada pasien dengan gejala mendadak.<sup>2</sup> Adapun gejala yang dapat muncul ialah penurunan kesadaran, nyeri kepala, kejang, defisit neurologis dan papil edema.<sup>2</sup> Menurut penelitian oleh Ameri dan Bousser 28% pasien menunjukkan gejala yang akut (<48 jam), 42% pasien menunjukkan gejala sub akut dan 30% pasien menunjukkan gejala kronis. Gejala yang timbul bertahap tanpa adanya deficit neurologis fokal sering kali menjadi penyebab terlambatnya penanganan CSVT.<sup>2</sup>

Tanda dan gejala klinis CSVT serta etiologi CSVT yang beragam seringkali membuat penegakkan diagnosis CSVT terlambat hingga terlewatkan. Oleh karena itu diperlukan pendalaman pengetahuan mengenai tanda dan gejala CSVT sebagai dasar kecurigaan pasien dengan trombosis sinus vena serebral.

### Laporan Kasus

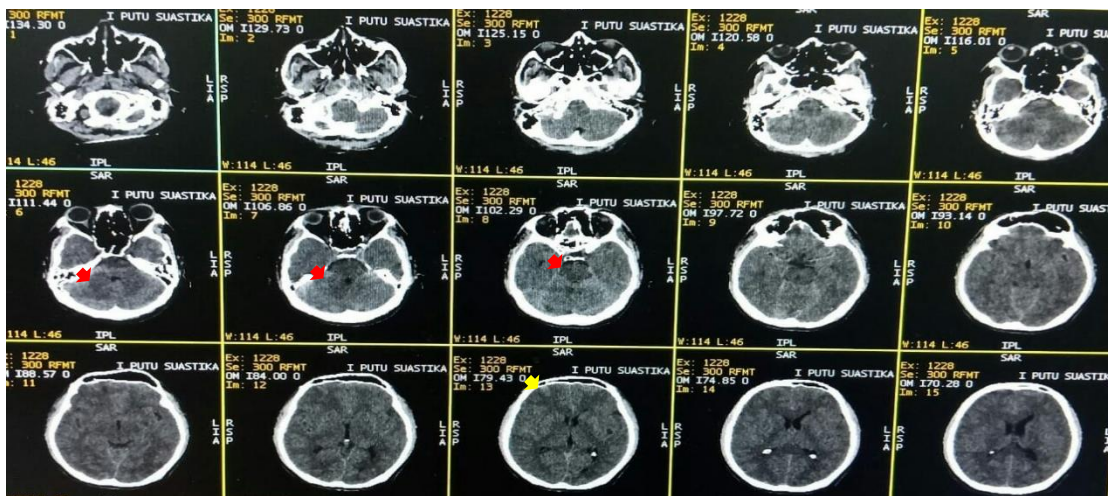
Pasien, laki-laki, 46 tahun suku Bali, kinan datang ke unit gawat darurat dengan keluhan penurunan kesadaran yang terjadi mendadak sejak tujuh jam sebelum masuk rumah sakit, saat pasien sedang tidur. Didapatkan riwayat nyeri kepala dan demam sejak 2 hari sebelum penurunan kesadaran. Sebelum penurunan kesadaran pasien mengeluhkan nyeri kepala pada seluruh bagian kepala dengan intensitas berat dan terasa seperti berdenyut. Nyeri kepala dikatakan sedikit berkurang dengan meminum obat nyeri kepala. Pasien dikatakan sudah sulit untuk beraktivitas karena nyeri kepala. Demam dirasakan pasien sejak 2 hari sebelum penurunan kesadaran mencapai suhu  $39^\circ\text{C}$  dan menurun setelah pasien meminum obat. Keluhan bibir mengcong, bicara pelo disangkal. Kedua ekstremitas pasien terlihat sama aktifnya. Keluarga pasien menyangkal

adanya penyakit jantung, kencing manis, darah tinggi pada pasien sebelumnya. Pasien bekerja sebagai supir. Ia aktif merokok dan minum alkohol rekreasional.

Pada pemeriksaan didapatkan pasien dengan kesadaran GCS E1V2M4, tekanan darah 160/80 mmhg, laju nadi 112 kali per menit, suhu 39°C, laju nafas 24 kali per menit. Pupil bulat isokor dengan ukuran 4mm dan reflek pupil melambat pada kedua mata. Reflek batang otak lain intak. Ditemukan adanya kaku kuduk dan reflek Babinski dekstra dan sinistra. Tidak ditemukan adanya paresis nervus kranialis dan lateralisasi tenaga. Saat di unit gawat darurat pasien mengalami henti nafas hingga dikonsulkan ke intensivis dan dilakukan intubasi. Karena ketidaksediaan ruang intensif, sementara pasien menggunakan ventilator portable dan dipindahkan ke ruangan semi intensif.

Hasil pemeriksaan laboratorium ditemukan leukositosis (WBC 26.49x10<sup>3</sup>/μL), neutrofilia (Neu % 94.74; Ne# 25.09x10<sup>3</sup>/μL), peningkatan C-Reaktif Protein (CRP 24.76mg/dL), peningkatan D-dimer 1.24μg/ml. Pada pemeriksaan analisa gas darah ditemukan asidosis respiratorik (PH 7.29; PCO<sub>2</sub> 49.3mmHg; PO<sub>2</sub> 98.20mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23.00mmol/L; BEecf -3.6.). Pada pasien juga terdapat hiperglikemi (183m/dL) dengan HBA1c 6.6 %.

Pemeriksaan CT Scan kepala menunjukkan gambaran infark multiple di serebelum, pons dan thalamus deksta et sinistra, serta perdarahan intrakranial pada regio frontal dextra. (Gambar 1)



Gambar 1. CT Scan kepala, terdapat gambaran infark multiple di serebelum, pons (panah merah) dan thalamus Deksta et Sinistra, serta perdarahan intrakranial pada regio frontal D (panah kuning).

Pada hari ketiga perawatan pasien dipindahkan ke ruang intensif. Pada rontgent thoraks pasien menunjukkan gambaran pneumonia. Pasien dikonsulkan ke sejawat spesialis paru dan didiagnosis Health associated pneumonia yang diterapi dengan levofloxacin 1x750mg IV dan Cefoperazone sulbactam 2x1g IV.

Setelah hari ke 6 perawatan hasil kultur darah pasien didapatkan bakteri Streptococcus suis serotipe II. Pasien diberikan seftriakson 2x2gram IV. Pasien didiskusikan kembali ke divisi neuro infeksi, neuro vaskular dan spesialis radiologi untuk mereview diagnosis.

Setelah di review kembali, pada pemeriksaan CT Scan kepala tampak infark multiple di serebelum, pons dan thalamus Deksta et Sinistra, perdarahan intrakranial pada regio frontal. Dicurigai sereberal sinus venous trombosis. Pasien direncanakan CT angiografi bila transportable.

Pada pasien dilakukan pemeriksaan lumbal pungsi yang berhasil dilakukan pada hari ketiga pemberian antibiotik. Didapatkan: None -, pandy -, warna jernih, tekanan 35cmh<sub>2</sub>O, queckenstedt +, dengan jumlah sel 103 dominansi mono (80%):Poly (20%), protein 33.40, glukosa cairan serebrospinal 199 dengan glukosa serum 473, rasio glukosa 0,42. Lumbal pungsi berhasil didapatkan pada hari ketiga pemberian antibiotik seftriakson dan hari ke lima pemberian levofloksasin dan sefoperazone sulbaktam.

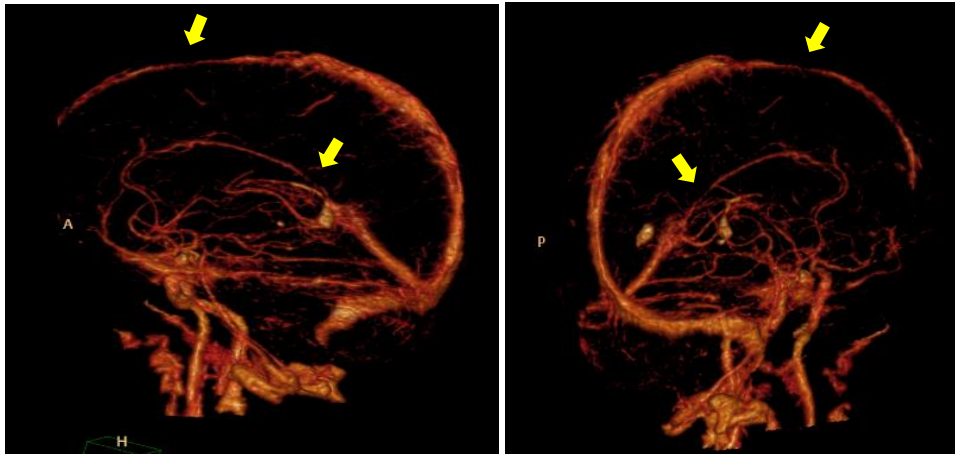
Pasien ditegakkan dengan meningoensefalitis et causa bakteri Streptococcus suis serotipe II dengan suspek komplikasi CSVT. Pasien belum dapat dilakukan pemeriksaan CT angiografi karena belum transportable namun diberikan terapi enoxaparin 2x0,6cc subcutan selama 10 hari untuk terapi CSVT.

Kesadaran pasien membaik menjadi GCS E3V2M5 pada hari ke 7 pemberian antibiotik ceftriakson dan hari ke 3 pemberian enoksaparin.



Pasien dilakukan pemeriksaan CT angiografi didapatkan kesan gambaran hipodens di area sinus sagitalis superior 1/3 anterior dengan flow disruption mengesankan suatu trombosis sinus sagitalis superior dan terdapat gambaran hipodens di area sinus sagitalis inferior pars media mengesankan suatu flow disruption kesan suatu trombosis sinus sagitalis inferior (Gambar 2).

Pasien dipulangkan dengan kondisi kesadaran GCS E3V3M5 dengan terapi Rivaroxaban 1x30mg oral, lantus dan novorapid subkutan.



Gambar 2. CT angiografi didapatkan mengesankan suatu trombosis sinus sagitalis superior dan thrombosis sinus sagitalis inferior.

#### Diskusi

Pada kasus yang dilaporkan, terdapat keterlambatan penegakkan penyakit baik dari meningitis dan CSVT. Pasien dilaporkan dengan gejala penurunan kesadaran yang terjadi mendadak dengan keluhan nyeri kepala dan demam dari 1 hari sebelumnya. CSVT memiliki spektrum klinis yang bervariasi, dan memiliki etiologi yang beragam sehingga cukup sulit untuk didiagnosis. Studi ISCVT menemukan nilai median keterlambatan penanganan pasien ISCVT sebesar 7 hari. Pasien dengan gangguan kesadaran dengan lesi parenkimal pada CT Scan cenderung di diagnosis lebih dini dari pada pasien dengan hanya gejala nyeri kepala.<sup>3</sup>

Meningoensefalitis pada pasien ditegakkan dari karakteristik klinis, ditunjang dengan pemeriksaan kultur darah. Pada pasien ditemukan gejala demam, nyeri kepala, kaku kuduk disertai penurunan kesadaran. Menurut Domingo et al, gejala utama yang muncul pada bakteri meningitis akut berupa demam, kaku kuduk, penurunan kesadaran dan dapat disertai riwayat nyeri kepala, photophobia, mual dan muntah. Diagnosis ditegakkan dengan ditemukannya kaku kuduk, demam, nyeri kepala pada pasien serta ditunjang dengan kultur darah yang diambil sebelum pemberian antibiotik ditemukan bakteri *Streptococcus suis* yang sensitif dengan ceftriaxone.

Pada kasus, analisis CSF (*Cerebrospinal Fluid*) berhasil dilakukan pada hari ketiga pemberian antibiotik seftriakson. Hasil Analisis CSF sesuai dengan infeksi bakteri yang telah diberikan antibiotik. Namun, Kultur CSF menunjukkan tidak ada perkembangan bakteri. Menurut penelitian Nigrovic et al, hasil kultur CSF dapat menunjukkan hasil steril pada pemberian antibiotik selama 72 jam atau lebih.<sup>4</sup>

Pada pasien dicurigai terdapat CSVT dilihat dari klinis pasien dengan pasien riwayat nyeri kepala dan penurunan kesadaran mendadak. Nyeri kepala merupakan salah satu gejala yang penting pada CSVT karena muncul pada sekitar 85% kasus.<sup>2,5,6</sup> Meskipun bukan termasuk gejala yang sering, penurunan kesadaran terjadi pada sekitar 28% kasus CSVT.<sup>2,5,6</sup> Kaku kuduk pada kasus juga ditemukan pada 40% pasien CSVT dan mungkin disebabkan oleh meningitis bakterial atau iritasi meningeal.<sup>7</sup>

Pasien didiagnosis dengan meningoensefalitis, Pneumonia dan sepsis. faktor adanya demam tinggi, dehidrasi dan peningkatan koagulasi darah diperkirakan sebagai faktor pencetus thrombosis pada infeksi.<sup>3</sup> Adanya infeksi sistemik yang berat dapat memicu badai inflamasi sehingga menyebabkan hiperkoagulasi darah. Perubahan komponen darah dan stasis aliran darah dapat berefek pada pembentukan dan proses lisis klot (Trias Virchow).<sup>8</sup>

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan D-Dimer (1.24µg/ml). Nilai D-dimer dapat cukup membantu dalam penegakkan CSVT.<sup>2,9,10</sup> Angka D-dimer yang rendah memiliki nilai prediktif negatif yang tinggi terhadap kejadian baik CSVT maupun *Deep Vein Thrombosis* (DVT). Pada studi meta analisis dari 14 penelitian, nilai tengah sensitivitas dari D-dimer sebesar 93.9% dengan spesifisitas 89,7%.<sup>10</sup> Namun ditemukan nilai D-Dimer normal pada 13% kasus. Sehingga angka nilai D-dimer yang normal membuat kemungkinan diagnosis CSVT menjadi lebih rendah tetapi tidak menjadi kriteria eksklusi.<sup>10,11</sup>

Pada pemeriksaan CT-Scan kepala terdapat gambaran infark multiple di serebelum, pons dan thalamus Deksta et Sinistra, dan perdarahan intrakranial pada regio frontal. Pada pemeriksaan CT Angiografi didapatkan kesan gambaran hipodens di area sinus sagitalis superior 1/3 anterior dengan flow disruption mengesankan suatu trombosis sinus sagitalis superior. Trombosis sinus sagitalis superior (SSS) menjadi lokasi kedua tersering kejadian CSVT yaitu berkisar 54% dari seluruh kasus dengan lokasi tersering pada sinus lateral yaitu sebesar 69%.<sup>2</sup>

Pada pasien diberikan terapi antibiotik empiris Ceftriaxone 2x 2 gram. Dari penelitian oleh Susilawathi et al yang melakukan penelitian deskriptif dari tahun 2014 hingga 2017 mengenai meningitis S. suis di Bali, bakteri tersebut sensitif terhadap ceftriaxone intravena.<sup>12</sup>

Tujuan dari terapi antikoagulasi pada pasien CSVT adalah mencegah bertambahnya trombus, pengobatan pada resolusi trombus, dan mencegah trombosis vena dalam sistemik dan emboli pulmonal.<sup>13</sup>

CSVT pada pasien diterapi dengan enoxaparin 2x0.6 subcutan selama 10 hari, dan dilanjutkan dengan pemberian novel antikoagulan berupa rivaroxaban 1x20 mg oral. Menurut pedoman terapi CSVT pada orang dewasa oleh *European Federation of Neurological Societies* merekomendasikan penggunaan terapi antikoagulan baik Low Molecular Weight Heparin secara subcutan maupun Heparin intravena untuk tatalaksana pasien dengan CSVT tanpa kontra indikasi.<sup>14</sup>

Menurut penelitian oleh Geisbuch et al, pasien yang diterapi dengan heparin dan dilanjutkan dengan rivaroxaban menunjukkan angka kesintasan sebesar 93.8% sehingga dapat disimpulkan bahwa penggunaan obat ini dapat direkomendasikan untuk terapi CSVT.<sup>15</sup>

### Simpulan

CSVT sebagai komplikasi meningitis bakteri perlu dipertimbangkan oleh para neurolog. Diagnosis dini dan terapi yang agresif dapat meningkatkan luaran pasien.

### Daftar Pustaka

1. Miranda H.R.A., Leones S.M.C., Cerra G.A., Salazar, LRM. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Prat.* 2013;4(4): 427-438
2. Caplan R.L., and Brousser M.G., *Caplan's Stroke a Clinical Approach.* Cambridge University Press: Boston. 2016. Chapter 17: Pg 544-565.
3. Ferro J.M., Cahao P., Stam J., et al: Prognosis of cerebral vein and dural sinus. *Stroke.* 2004;35:664-670.
4. Nigrovic LE, Malley R, Macias CG, Kanegaye JT, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis. *Pediatrics.* 2008 Oct. 122(4):726-30.
5. Bousser M-G, Einhäupl K: Cerebral venous thrombosis. In Olesen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA (eds): *The Headaches*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000;929-939.
6. de Bruijn SF, de Haan RJ, Stam JF: Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *Cerebral Venous Sinus Thrombosis Study Group. J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-108.
7. Said, S., Cooper, C., Alkhateeb, H., Gosavi, S., Alozie, O.. Septic Cerebral Vein Thrombosis and Abnormal Leptomeningitis as a Complication From a Periodontitis in a Hispanic Male: Case Report and Literature Review. *Journal of Medical Cases.* 2013; 4(9); 598-601.
8. Ichord Rebecca. Cerebral Sinovenous Thrombosis. *Frontiers in Pediatrics.* 2017; 5:163-
9. Crassard J, Soria C, Tzourio Ch, et al: Anegative D-dimer assay does not rule out cerebral venous thrombosis: A series of 73 patients. *Stroke* 2005;36 1716-1719.
10. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W: Ddimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: A systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2012;10:582-589.
11. Kosinski CM, Mull M, Schwartz M, et al: Do normal D-dimer levels reliably exclude cerebral sinus thrombosis? *Stroke* 2004;35:2820-2825.
12. Susilawathi NM, Tarini NM, Fatmawati NN, Mayura PI, Suryapraba AA, Subrata M, et al. Streptococcus suis-associated meningitis, Bali, Indonesia. 2014-2017. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25(12):2234-42.
13. Fernandez A., Nair V., Mckeone A., Ho J. Pharmacological Management of Cerebral Venous Sinus Thrombosis with full dose IV Heparin Infusion and its clinical outcomes. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2017.
14. Einhaupl K., Stam J., De Bruijn S.F.T.M., Ferro J.M., Matineli I., Masuhr F., EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *European Journal of Neurology.* 2010. 17(10)
15. Geisbüsch, C., Richter, D., Herweh, C., Ringleb, P. a, & Nagel, S. (2014). Novel factor xa inhibitor for the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis: first experience in 7 patients. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 45(8), 2469-71.

## VP173. Epilepsi dan Luka Bakar (*Burns and Epilepsy: Case Report*)

**Nurul Fajri<sup>1</sup>, Nova Dian L<sup>2</sup>, Mirnasari Amirsyah<sup>3</sup>, Hidayaturrahmi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Residen Neurologi Divisi Epilepsi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>2</sup>Staf Neurologi Divisi Epilepsi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

<sup>3</sup>Staf Bedah Plastik Rekonstruksi dan Estetik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala/ Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

### Abstrak

#### Latar Belakang:

Epilepsi menyumbang 0.5 % dari beban penyakit dunia. Epilepsi merupakan penyakit yang ditandai dengan bangkitan berulang. Kematian dan kecacatan dalam epilepsi dapat terjadi selama status epileptikus, karena kecelakaan, tenggelam dalam air, luka bakar dan kematian mendadak yang terjadi pada epilepsi. Kejadian luka bakar, 6.9% terjadi pada penderita epilepsi dibandingkan orang normal 3.9%. Tujuan laporan kasus untuk melaporkan kasus epilepsi dengan luka bakar. **Laporan kasus:** Wanita usia 37 tahun dikonsulkan ke divisi epilepsi departemen neurologi dengan luka bakar derajat II A pada regio wajah saat serangan epilepsi. Saat sedang memasak terjadi serangan epilepsi dan wajah bagian depan masuk kedalam wajan minyak panas. Kejang frekuensi 1x, durasi 2 menit seluruh tubuh. Saat kejang tidak sadar. Sebelum dan setelah kejang pasien sadar. Kejang sering berulang dalam 1 bulan terakhir dengan frekuensi seminggu 2x. Pasien merupakan pasien epilepsi dengan rutin berobat selama 6 tahun dengan fenitoin 3x 100 mg Tanda vital dan hemodinamik normal. BB: 80 kg. Gcs 15. Tidak ada defisit neurologis. Dalam perawatan kejang terkontrol dengan drip fenitoin 200 mg maintainan dalam 12 jam dan asam valproat 2x 250 mg. Pasien sudah dilakukan 11x tindakan debridemen luka bakar pada regio wajah. **Diskusi:** Pentingnya edukasi pada pasien dan keluarga tentang penyakit epilepsi, terutama tentang pekerjaan apa saja yang dapat dilakukan, dan tatalaksana awal saat terjadi serangan.. Informasi ini juga penting untuk tenaga medis sebagai upaya preventif mencegah cedera pada pasien epilepsi dan memberikan edukasi dan konseling rutin pada penderita epilepsi yang berisiko tinggi.

**Kata Kunci:** Edukasi, Epilepsi, Luka Bakar, Serangan.

### Abstract

**Background:** Epilepsy accounts for 0.5% of the world's disease burden. Death and disability in epilepsy can occur during status epilepticus, due to accidents, drowning in water, burns and Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP). The incidence of burns, 6.9% occurred in people with epilepsy compared to normal people 3.9%. Aim to report cases of epilepsy with burns. **Case report:** The 37-year-old woman was admitted to the epilepsy division of the neurology department with grade II A burns in the facial region during the epileptic seizure. While cooking, there is an epileptic attack and the front of the face goes into a hot oil pan. Seizure frequency 1x, duration 2 minutes whole body. During a seizure, unconsciousness. Before and after the seizure the patient was conscious. Seizures often recur in the last 1 month with a frequency twice a week. Medical history for 6 years with phenytoin 3x 100 mg. Vital signs and Hemodynamic normal. Weight: 80 kg. Gcs 15. No neurological deficits. Seizure treatment with drip phenytoin 200 mg maintainan in 12 hours and valproic acid 2x 250 mg. The patient has undergone 11 debridement procedures for burns in the facial region. **Discussion** The importance of educating patients and their families about epilepsy, especially about what work can be done, and early management when a seizure occurs. Information from this case report is also important for medical personnel as a preventive measure to prevent injury to epilepsy patients and to provide routine education and counseling for people with high-risk epilepsy.

**Keywords:** Attacks, Burns, Education, Epilepsy,

### Latar Belakang

Epilepsi, disfungsi otak neurologis paling umum di dunia, menyerang lebih dari 50 juta orang di seluruh dunia.<sup>1</sup> Manifestasi klinis ini didiagnosis dengan berkembangnya dua atau lebih episode kejang yang tidak diprovokasi,<sup>2</sup> yang mungkin dimulai pada tahun-tahun pertama kehidupan, yang menyebabkan kecacatan serius.<sup>3</sup> Orang dengan epilepsi berisiko mengalami cedera yang berhubungan dengan kejang dibandingkan dengan populasi umum, terutama pada periode periictal.<sup>4,5</sup> Pasien yang kejangnya tidak tertangani berada pada risiko yang lebih tinggi.<sup>6</sup> Diketahui bahwa selama serangan kejang, pasien mungkin menderita trauma serius seperti fraktur anggota gerak, cedera kepala dan leher dan luka bakar.

Cedera luka bakar adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Berdasarkan laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), tingginya insiden luka bakar pada pasien epilepsi.<sup>7,8</sup> Faktor risiko paling umum yang dilaporkan adalah frekuensi kejang, ketidakpatuhan terhadap pengobatan, dan terutama kurangnya perhatian pasien.<sup>6,7,8</sup>

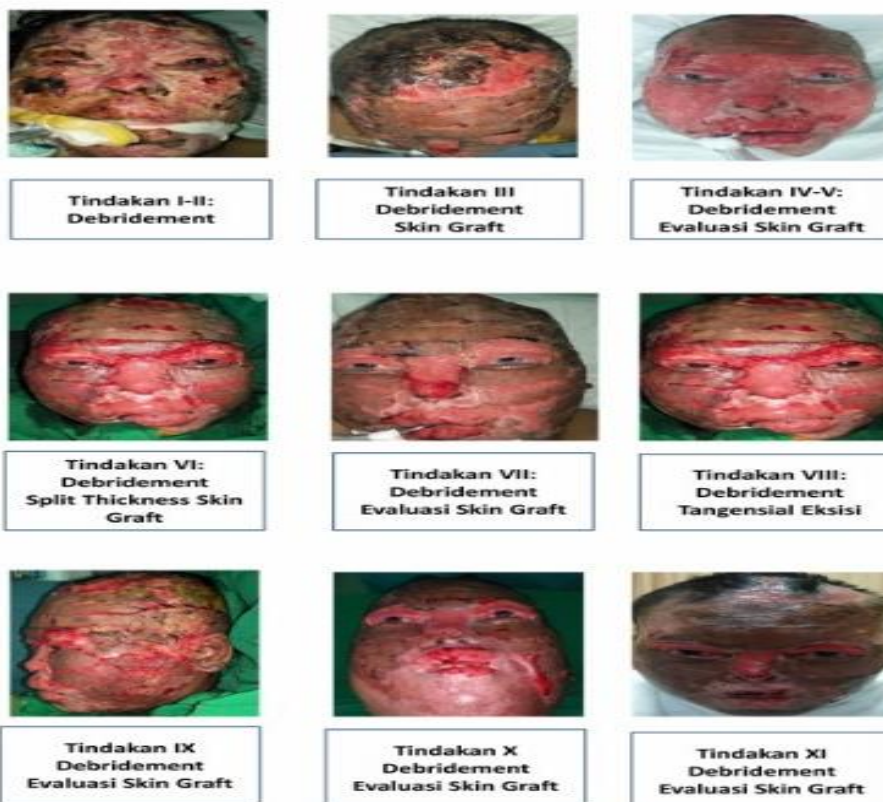
Insiden dan sifat berbagai jenis cedera pada penderita epilepsi berbeda dengan yang terjadi pada orang yang tidak mengidap epilepsi. Risiko yang terkait dengan hal ini merupakan faktor penting dalam menangani pasien tersebut.<sup>9</sup> Beberapa pasien epilepsi menimbulkan ancaman bagi diri mereka sendiri dan orang lain selama periode periiktal.<sup>10,11</sup> Serangan epilepsi datang tanpa tanda peringatan, menyebabkan hilangnya kesadaran dan kejang. Penting untuk mengidentifikasi kelompok pasien berisiko tinggi dan memberikan perawatan khusus. Pasien luka bakar dirawat bekerja sama dengan ahli saraf untuk memberikan pengobatan antiepilepsi dan strategi pencegahan.

### Laporan Kasus

Wanita usia 37 tahun dikonsulkan ke divisi epilepsi departemen neurologi dengan luka bakar derajat II A pada regio wajah saat serangan epilepsi. Saat sedang memasak terjadi serangan epilepsi dan wajah bagian depan masuk kedalam wajan minyak panas. Kejang fekuensi 1x, durasi 2 menit seluruh tubuh. Saat kejang tidak sadar. Sebelum dan setelah kejang pasien sadar. Kejang sering berulang dalam 1 bulan terakhir dengan frekuensi seminggu 2x. Pasien merupakan pasien epilepsi dengan rutin berobat selama 6 tahun dengan fenitoin 3x 100 mg

Gambar: Tahapan dilakukan tindakan bedah plastik pada luka bakar

Tanda vital dan hemodinamik normal. BB: 80 kg. Gcs 15. Tidak ada defisit neurologis. Dalam perawatan kejang terkontrol dengan drip fenitoin 200 mg maintainan dalam 12 jam dan asam valproat 2x 250 mg. Pasien sudah dilakukan 11x tindakan debridemen luka bakar pada regio wajah.



### Diskusi

Pasien dengan gangguan kejang merupakan kelompok yang rentan terhadap luka bakar terutama selama serangan kejang.<sup>4,5</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien epilepsi memiliki deajat luka bakar yang tinggi daripada populasi umum.<sup>2,6,9</sup> Pasien epilepsi memerlukan tatalaksana khusus dan melatih bagaimana menghadapi serangan tak terduga yang mungkin berisiko untuk terjadi luka bakar. Disorientasi yang diikuti serangan kejang dapat menyebabkan luka bakar yang parah, bahkan kematian.

Lingkungan sosial yang tidak mendukung, membuat pasien epilepsi lebih rentan. Meskipun prevalensi cedera luka bakar berkurang di antara pasien epilepsi di negara maju, angka itu masih tetap tinggi di negara berkembang, menunjukkan

kurangnya manajemen epilepsi dan luka bakar yang tepat.<sup>1</sup> Perbedaan prevalensi cedera fisik terkait kejang diamati dalam beberapa penelitian, seperti ditunjukkan oleh Asadi-pooya et al. (47,3%, Iran).<sup>11</sup> Luka bakar akibat epilepsi menyumbang 5-10%.<sup>4,10</sup>

Pada laporan kasus ini wanita usia 37 tahun saat sedang memasak terjadi serangan epilepsi dan wajah bagian depan masuk kedalam wajan minyak panas. Perlunya program pendidikan untuk mencegah kejadian tersebut. Pada penelitian sebelumnya 82,05% dari seluruh cedera terjadi di rumah, menandakan bahwa rumah merupakan tempat yang berisiko tinggi bagi pasien epilepsi, saat melakukan pekerjaan rumah dan didukung oleh penelitian lainnya.<sup>5,7,11,12,13</sup> Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kebakaran terbuka adalah penyebab paling umum dari cedera dan kematian, yang menunjukkan perlunya program pendidikan untuk mencegah kejadian tersebut.<sup>6,8</sup> Selain itu, tindakan pencegahan keselamatan harus dipertimbangkan di tempat kerja pasien, misalnya, di lokasi industri masyarakat lebih rentan mengalami luka bakar listrik.

Perlu diperhatikan bahwa luka bakar akibat serangan kejang dapat dikurangi, bahkan dapat dicegah dengan tindakan sederhana seperti menggunakan pelindung api, pakaian tahan panas, penggunaan microwave sebagai pengganti kompor, tidak menggunakan pengering rambut, dan memasang sensor.<sup>6,10</sup> Pasien epilepsi diperlukan pengawasan saat melakukan aktivitas berisiko tinggi.<sup>15</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada jenis kelamin sebagai prediktor cedera luka bakar pada pasien epilepsi, (51,28% vs 48,72%), Studi lain menunjukkan bahwa wanita berisiko lebih tinggi, karena mereka terlibat dalam pekerjaan sehari-hari. Dalam studi yang dilakukan oleh Adigun dkk.<sup>11</sup> Faktor risiko terbesar untuk peningkatan insiden luka bakar pada pasien epilepsi adalah frekuensi serangan kejang, durasi episode epilepsi.<sup>13,14,15</sup> dan kurangnya kesadaran dan pendidikan tentang risiko luka bakar di antara pasien epilepsi.<sup>12</sup> Tiamkao et al.<sup>17</sup> menyimpulkan dalam penelitian mereka bahwa cedera jaringan lunak adalah yang paling umum pada pasien epilepsi diikuti oleh luka bakar, cedera kepala, cedera ortopedi, dan tenggelam.

Manajemen perawatan luka bakar adalah kombinasi dari terapi konservatif pada luka bakar superfisial dan intervensi bedah untuk luka dalam, menyebabkan rawat inap yang lama, membebani biaya yang signifikan pada sistem perawatan kesehatan serta individu.<sup>3,4,10,16</sup>

Penatalaksanaan anestesi pada pasien dengan riwayat kejang/epilepsi memerlukan pemilihan obat dan gas anestesi yang tidak memicu serangan kejang. Gas yang tidak direkomendasikan, karena memiliki efek menstimulasi aktivitas epileptiform adalah N<sub>2</sub>O, halotan, enfluran. Gas anestesi yang dapat direkomendasikan adalah isofluran, sevofluran dan desfluran. Tidak adanya iritasi saluran pernafasan saat induksi dengan sevofluran, menyebabkan gas ini menjadi pilihan dalam operasi bedah saraf dan pasien dengan riwayat kejang/epilepsi. Obat anestesi intravena non opioid yang tidak direkomendasikan, karena dapat menstimulasi terjadinya kejang adalah etomidat, ketamin dan methohexital. Obat yang direkomendasikan, karena memiliki efek antikonvulsan dan sedasi adalah thiopental, propofol, midazolam, diazepam. Semua opioid dapat direkomendasikan dalam operasi bedah saraf dan pasien dengan riwayat kejang/epilepsi, karena tidak menstimulasi kejang. Pelumpuh otot yang tidak direkomendasikan, karena dapat menstimulasi terjadinya kejang adalah suksinil kolin. Pankuronium juga tidak direkomendasikan karena memiliki efek vagolitik dan takikardi. Obat yang direkomendasikan adalah atrakurium, vekuronium dan rocuronium. Obat lain yang direkomendasikan adalah lidokain 2% dan dexmedetomidin. Penatalaksanaan preoperasi, intraoperasi dan pascaoperasi, tidak berbeda seperti operasi bedah lainnya. Interaksi obat antiepilepsi dan efek samping anti epilepsi yang rutin digunakan pasien, harus dipertimbangkan supaya tidak terjadi masalah intraoperasi dan pascaoperasi.

Kurangnya kesadaran tentang potensi bahaya termal merupakan faktor penting yang harus dipertimbangkan. Selain itu, perlunya untuk meningkatkan kesadaran kesehatan masyarakat terhadap epilepsi.<sup>9</sup> Cara terbaik bagi pasien epilepsi adalah mencegah agar tidak terluka dengan melakukan edukasi, mengubah gaya hidup mereka serta kepatuhan obat anti-epilepsi sesuai dengan anjuran dokter.<sup>3,17,18</sup> Meskipun berkurangnya luka bakar akibat kejang, cedera tersebut masih menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan.

Pasien dengan epilepsi harus dikategorikan sebagai 'kelompok berisiko tinggi' mengingat serangan epilepsi yang tiba-tiba dan tidak dapat diprediksi, yang menyebabkan hilangnya kesadaran dan cedera luka bakar yang tidak disengaja. Seandainya pasien ini diidentifikasi sebagai kelompok berisiko tinggi, mayoritas dari mereka bisa diselamatkan dari luka bakar. Selain harus menjalani manajemen perawatan luka bakar, pasien ini juga akan mengalami morbiditas awal dan akhir. Meskipun luka bakar superfisial dapat ditangani dengan cara konservatif, luka bakar yang lebih dalam memerlukan intervensi bedah. Hasil terbaik dicapai melalui intervensi bedah dini pada kelompok pasien tertentu, serta menargetkan semua pasien epilepsi untuk pendidikan dan melakukan tindakan pencegahan khusus. Pentingnya edukasi pada pasien dan keluarga tentang penyakit epilepsi, terutama tentang pekerjaan apa saja yang dapat dilakukan, dan tatalaksana awal saat terjadi serangan. Informasi ini juga penting untuk tenaga medis sebagai upaya preventif mencegah cedera pada pasien epilepsi dan memberikan edukasi dan konseling rutin pada penderita epilepsi yang berisiko tinggi.<sup>19,20,21,22</sup>

## Daftar Pustaka

1. Neufeld MY, Vishne T, Chistik V, Korezyn AD. Life-long history of injuries related to seizures. *Epilepsy Res.* 1999;34:123–7.
2. Josty IC, Narayanan V, Dickson WA. Burns in patients with epilepsy: Changes in epidemiology and implications for burn treatment and prevention. *Epilepsia.* 2000;41:453–6.
3. Spitz MC. Severe burns as a consequence of seizures in patients with epilepsy. *Epilepsia.* 1992;33:103–7.
4. Subianto DB, Tumada LR, Margono SS. Burns and epileptic fits associated with cysticercosis in mountain people of Irian Jaya. *Trop Geogr Med.* 1978;30:275–7.
5. Barss P, Wallace K. Grass-skirt burns in Papua New Guinea. *Lancet.* 1983;321:7334.
6. Durward WF, Harrington MG. Burning and the inadequate management of epilepsy. *Br Med J.* 1979;2:12–18.
7. De Castro AB, Zegri IV, Galvez C del F. Burns and epilepsy. An analytical study. *Cirurgia Plastica Ibero-Latinamericana.* 1978;4:307–14.
8. Bhatnagar SK, Srivastava JL, Gupta JL. Burns: A complication of epilepsy. *Burns.* 1977;3:93–5.
9. Maisels DO, Corps BVM. Burned epileptics. *Lancet.* 1964;1:1298–1301.
10. Buck D, Baker GA, Jacoby A, Smith DF, Chadwick DW. Patients' experiences of injury as a result of epilepsy. *Epilepsia.* 1997;38:439–44.
11. Adigun IA, Ogundipe KO, Abiola OO, et al. Amputation from burn following epileptic seizure. *Surgery Journal.* 2008;3:78–81.
12. Meirelles RPC, Piccolo NP, Piccolo PP, et al. Epileptic burn patient's profile: Prospective and retrospective study of epileptic patients admitted at pronto socorro para Oueimaduras, Goiania, Brazil. *Burns.* 2007;33:102–3.
13. Richards EH. Aspects of epilepsy and burns. *Epilepsia.* 1968;9:127–35.
14. Hampton KK, Peatfield RC, Pullar T, et al. Burns because of epilepsy. *BMJ.* 1988;296:1659–60.
15. Spitz MC, Towbin JA, Shantz D, et al. Risk factors for burns as a consequence of seizures in persons with epilepsy. *Epilepsia.* 1994;35:764–7.
16. Napoli B, D'Arpa N, Masellis M. Epilepsy and burns. *Annals of the MBC.* 1992;5:155–9.
17. Tiamkao S, Shorvon SD. Seizure-related injury in an adult tertiary epilepsy clinic. *Hong Kong Med J.* 2006;12:260–3.
18. Spitz MC. Injuries and death as a consequence of seizures in people with epilepsy. *Epilepsia.* 1998;39:904–7.
19. Buck D, Jacoby A, Baker GA, Chadwick DW. Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. *Seizure.* 1997;6:87–93.
20. Tempest MN. A survey of domestic burns and scalds in Wales during 1955. *Br Med J.* 1955;1:1387–92.
21. Bull JP, Jackson DM, Walton C. Causes and prevention of domestic burning accidents. *Rr Med J.* 1964;2:1421–7.
22. Livingston S, Pauli LL, Pruce I, Kramer II. Bathing instructions for patients with epilepsy. *JAMA.* 1981;245:702–3.

#### **VP174. Sensorineural Hearing Loss in Streptococcus Suis Meningitis Patient: A Case Report (Tuli Sensorineural pada Pasien Meningitis Streptococcus Suis: Sebuah Laporan Kasus)**

**Astari Arum Cendani Goller<sup>1</sup>, A.A.A Putri Laksmidewi<sup>2</sup>, A.A.A.Suryapraba<sup>2</sup>, I Ketut Ayu Sudiariani<sup>3</sup>, Made Domy Astika<sup>3</sup>, Ni Putu Sukarini<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>PPDS Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>2</sup>Departemen Neurologi FK UNUD/RSUP Sanglah Denpasar, Bali

<sup>3</sup>Departemen Neurologi Badan Rumah Sakit Umum Tabanan, Bali

#### **Abstract**

**Introduction :** Bacterial meningitis is inflammation of the lining of the brain due to bacterial invasion of the CNS, especially in the subarachnoid and ventricular CSF. Bacterial meningitis is a neurological emergency that requires prompt diagnosis and treatment. This disease has a high mortality and morbidity rate. *S. Suis* transmission to humans occurs through direct contact with pigs and their processed products and consuming raw pork products. This case report reported a case of *S. Suis* meningitis with complications of decreased consciousness and sensorineural hearing loss. **Case Report:** The patient is male, 43 years old, presently, with a gradual decline in consciousness, accompanied by headache and fever. The patient works in a pork slaughterhouse, and often consumes pork products. On normal vital signs examination, GCS E3V2M5 was obtained, positive meningeal sign, CSF analysis showed a bacterial infection, blood culture examination found the presence of type I *S. Suis*, given antibiotic therapy, corticosteroids, antipyretics / analgesics. **Discussion:** *S. Suis* transmission to humans occurs through direct contact with pigs and their raw products. Clinical manifestations such as headache, febrile, nausea and vomiting by signs of meningeal stimulation. The most prominent and frequently reported symptom is hearing loss. The definitive diagnosis depends largely on clinical examination, CSF and blood culture. Antibiotic therapy for 14 days, corticosteroids are the therapy of choice in bacterial meningitis. Frequently reported complications with sensorineural deafness. Death is frequently reported in cases of systemic infection.

**Keywords:** Bacterial meningitis , Sensorineural hearing loss, Streptococcus suis

#### **Abstrak**

**Pendahuluan** : Meningitis bakteri adalah inflamasi pada selaput otak akibat invasi bakteri ke SSP terutama pada cairan serebrospinal pada subarachnoid dan ventrikular. Meningitis bakteri merupakan salah satu kegawatdaruratan di bidang neurologi yang memerlukan diagnosis dan pengobatan segera. Penyakit ini memiliki angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Penularan *S. Suis* pada manusia terjadi melalui kontak langsung dengan babi dan produk olahannya dan mengkonsumsi produk babi yang mentah. Laporan kasus ini melaporkan kasus meningitis *S.Suis* dengan komplikasi penurunan kesadaran dan tuli sensorineural bilateral. **Laporan Kasus**: Pasien laki-laki, 43 tahun, kinan, dengan penurunan kesadaran yang terjadi perlahan disertai nyeri kepala dan demam. Pasien bekerja di tempat pemotongan babi, dan sering mengkonsumsi olahan babi. Pada pemeriksaan tanda vital normal, didapatkan GCS E3V2M5, tanda rangsang meningeal positif, pada analisa LCS didapatkan gambaran adanya infeksi bakteri, pemeriksaan kultur darah ditemukan adanya *S.Suis* tipe I, diberikan terapi antibiotik, kortikosteroid, antipiretik/analgetik. **Diskusi**: Penularan *S. Suis* pada manusia terjadi melalui kontak langsung dengan babi dan produk olahannya yang mentah. Manifestasi klinis seperti sakit kepala, febris, mual-muntah disertai dengan tanda rangsangan meningeal. Gejala yang paling menonjol dan sering dilaporkan adalah adanya gangguan pendengaran. Diagnosis pasti sangat tergantung pada pemeriksaan klinis, kultur LCS dan kultur darah. Terapi antibiotika selama 14 hari, kortikosteroid merupakan terapi pilihan pada meningitis bakteri. Komplikasi yang sering dilaporkan dengan tuli sensorineural. Kematian sering dilaporkan pada kasus dengan infeksi sistemik.

**Kata Kunci** : Meningitis bakteri, *Streptococcus Suis*, Tuli sensorineural.

### Pendahuluan

Penyakit *S.Suis* ini pertama kali dilaporkan oleh dokter hewan pada tahun 1954, ditemukan adanya wabah pada anak babi menyebabkan penyakit invasif yang berat dengan septikemia, artritis septik, dan meningitis. Infeksi meningitis pada manusia awalnya dilaporkan di Denmark pada tahun 1968 dan kemudian di negara-negara Eropa lainnya dan Hong Kong. Dalam dekade terakhir, jumlah kasus manusia *S. suis* yang dilaporkan dalam literatur telah menunjukkan pertumbuhan signifikan. Sebagian besar kasus *S.Suis* ditemukan di Asia Tenggara.<sup>1,2,3</sup> Di Bali dilaporkan 44 kasus meningitis *S.Suis* dalam 3 tahun terakhir. Keadaan ini dikaitkan dengan faktor-faktor meliputi pekerjaan yang terpapar dengan babi atau produk babi, kontak kulit yang luka dengan babi, dan konsumsi daging babi yang masih mentah.<sup>4</sup> Gejala klinis umumnya sama seperti meningitis lainnya yaitu demam, malaise, nyeri kepala, kaku kuduk, dan gangguan kesadaran. Komplikasi meningitis *S.suis* meliputi gangguan pendengaran (39,1%) dan disfungsi vestibular (22,7%)<sup>5</sup> Laporan kasus ini melaporkan kasus meningitis *S.Suis* dengan komplikasi penurunan kesadaran dan tuli sensorineural bilateral.

### Ilustrasi Kasus

Pasien laki-laki usia 43 tahun, dengan penurunan kesadaran secara perlahan sejak 2 hari yang lalu yang terjadi secara perlahan. Awalnya dikatakan tidak nyambung saat diajak bicara dan saat di IGD tampak pasien mengamuk. Keluhan ini disertai dengan timbulnya nyeri kepala yang dirasakan berdenyut hilang timbul sejak 1 minggu ini dan demam. Pasien bekerja di tempat pemotongan babi, dan sering mengkonsumsi olahan babi. Tidak ada riwayat gigi berlubang, keluar cairan dari telinga.

Pada pemeriksaan didapatkan tanda vital menunjukkan tekanan darah 120/80 mmHg, laju nadi 88 kali/menit, frekuensi nafas 18 kali/menit, suhu 38 C, skala nyeri belum dapat dievaluasi. Pada pemeriksaan klinis neurologis didapatkan *Glasgow Coma Scale* (GCS) E3V2M5, tanda rangsang meningeal positif, tanpa adanya kesan paresis nervus kranialis dan lateralisasi tenaga.

Pada pemeriksaan rontgen thoraks tidak didapatkan adanya kelainan pada jantung maupun paru. CT *Scan* kepala tanpa kontras tampak gambaran edema serebri. Dari pemeriksaan laboratorium darah lengkap didapatkan leukosit 24000/uL, SGOT 62u/L, SGPT 54u/L, pada analisa liquor serebrospinal didapatkan warna kuning agak keruh, reaksi none/pandy negatif, glukosa 61, jumlah sel 550, PMN 74, MN 26, pada pemeriksaan kultur darah ditemukan adanya *S.suis* dan kultur CSS didapatkan *S.Suis* tipe II.

Pasien mendapatkan terapi antibiotik (Ceftriaxone 2 gram setiap 12 jam), kortikosteroid (Dexametasone 5mg tiap 8 jam), antipiretik/analgetik (parasetamol 1 gram tiap 8 jam). Setelah perawatan hari ke 3 kondisi pasien membaik, namun pasien masih sulit diajak berkomunikasi karena pasien tidak dapat mendengar. Pasien dikonsulkan ke bagian THT dan didiagnosis sebagai tuli sensorineural bilateral sebagai komplikasi dari meningitis diperlukan pemeriksaan lanjutan seperti audiometri dan BAEP setelah kondisi klinis pasien membaik. Pemberian antibiotik dilanjutkan sampai hari ke 14.



Gambar 1. CT Scan Kepala dengan tanpa kontras potongan axial

### Diskusi

*S. Suis* pertama kali diidentifikasi pada manusia tahun 1968, dan total ada 1600 kasus zoonosis yang disebabkan oleh pathogen ini pada 30 negara.<sup>1</sup> Prevalensi *S. suis* menempati infeksi tertinggi di Asia, faktor risiko utama adalah paparan pekerjaan dan konsumsi makanan yang terkontaminasi *suis*. Pekerja pada peternakan babi dan olahannya merupakan kelompok yang berisiko tinggi terinfeksi *S. Suis* di negara barat dan China dengan tempat masuknya bakteri melalui luka pada kulit saat kontak langsung dengan babi/ produk olahannya.<sup>1,2</sup> Dilaporkan 44 kasus meningitis *S.Suis* dalam 4 tahun (2014-2017) di Bali sebagian besar terkait dengan peternakan babi dan olahannya.<sup>5</sup>

Meningitis *S.Suis* merupakan meningitis bakteri zoonosis karena infeksi bakteri *S. Suis* akibat paparan terhadap babi dan produk babi terinfeksi.<sup>1</sup> Patogen ini hidup pada babi dan dapat menyebabkan penyakit sistemik pada manusia seperti meningitis, endokarditis, dan sepsis pada manusia setelah kontak dan mengonsumsi babi.<sup>1,2</sup> Pada pasien ini didapatkan riwayat bekerja di tempat pemotongan babi dan sering mengonsumsi olahan produk babi, dimana ini merupakan faktor resiko terjadinya penularan *S.Suis*.

Manifestasi klinis *S. Suis* pada umumnya sama dengan meningitis bakteri oleh penyebab lainnya seperti demam, kaku kuduk nyeri kepala, pusing berputar, ataksia dan gangguan kesadaran. Gejala lain dapat disertai dengan adanya defisit neurologi fokal seperti afasia, hemiparesis, kejang dan kelumpuhan saraf otak.<sup>5</sup> Penegakan meningitis *S. Suis* berdasarkan pada gejala klinis yang mendukung meningitis bakteri dengan gambaran cairan serebrospinal yang pleositosis. Diagnosis pasti meningitis sangat tergantung pada pemeriksaan klinis, kultur cairan serebrospinalis (CSS) dan kultur darah. Belum banyak teori yang menjelaskan patofisiologi *S.Suis* pada *blood brain barrier*, tetapi sepsis paling umum dan merupakan penyebab utama kematian. *S. suis* diidentifikasi dalam cairan serebrospinal dan kultur darah.<sup>1,2,3</sup> Meningitis *S.Suis* memiliki ciri khas perjalanan yang bifasik dengan kejadian ataksia serebular dan tuli yang menetap.<sup>1</sup> Pada pasien ini tidak ditemukan tanda-tanda sepsis. Dalam beberapa penelitian, patogen *S. suis* didapatkan dari CSS pada 66,7% kasus, kultur darah 50%, dan dari CSS dan darah 25%. Pada kasus ini didapatkan dengan klinis penurunan kesadaran, demam, nyeri kepala dan ditemukannya tanda rangsang meningeal yang mendukung sedang terjadi proses infeksi pada sistem saraf dan adanya *S.Suis* yang ditemukan pada kultur darah dan CSS.

Terapi pada meningitis *S.suis* pada dasarnya sama dengan pengobatan meningitis bakteri pada umumnya, pemberian terapi tidak hanya bertujuan untuk membunuh bakteri patogen namun bertujuan untuk mengurangi respon inflamasi yang dihasilkan. Terapi antibiotika diberikan segera tanpa ada saat diagnosis ditegakkan.<sup>4,5,6</sup> Pada fase awal dipilih antibiotik spektrum luas seperti golongan penisilin, ampicilin dan seftriakson. Namun sering terjadi gangguan pendengaran pada pasien dengan meningitis *S.Suis*, sehingga penggunaan obat yang berpotensi ototoksik seperti aminoglikosida digunakan dengan sangat hati-hati.<sup>7</sup> Pilihan antibiotika dengan menggunakan seftriakson atau vankomisin (tergantung dari pola kuman dan kultur resistensi masing-masing daerah). Dosis dan lamanya pemberian antibiotika seftriakson 2 gram setiap 12 jam selama 14 hari secara intravena. Kombinasi antibiotika  $\beta$ -laktam yang bersifat bakteriolitik dengan kortikosteroid merupakan terapi pilihan pada meningitis bakteri pasien dewasa, namun juga dapat merupakan faktor resiko sekunder untuk gangguan pendengaran. Pada kasus ini pasien mendapat terapi seftriaxone dan deksametason, dari hasil kultur darah antibiotik ini masih sensitive dan klinis menunjukkan perbaikan setelah penggunaan antibiotik hari ketiga.

Tuli sensorineural merupakan komplikasi yang sering dilaporkan. Sering didaparkan pada kedua telinga terutama nada tinggi dan bisa sangat besar (>80dB). Penyebab ketulian oleh karena kerusakan akibat eksotoksin pada nervus auditorius dan labirinitis supuratif. Tuli ini bersifat bilateral dan permanen. <sup>7,8</sup> Meskipun prevalensinya cukup tinggi, namun masih sedikit yang menjelaskan pathogenesis dari keadaan ini.<sup>8</sup> Pada kasus ini didapatkan adanya gangguan pendengaran berupa tuli sensorineural yang merupakan komplikasi dari *S.Suis*.

Pengendalian infeksi *S.Suis* sama pentingnya dengan pencegahan primer, khususnya penggunaan yang sesuai seperti sarung tangan pada kelompok yang rentan kontak dengan babi, menghindari konsumsi olahan babi mentah dan rutin kontrol hewan yang mau disembelih dan kepatuhan terhadap higienitas.<sup>2,5</sup>



Sebagai kesimpulan, didapatkan pasien dengan diagnosis meningitis bakterial yang disebabkan oleh *S.Suis* yang memiliki komplikasi tuli sensorineural. Pasien yang didiagnosis dengan meningitis harus diidentifikasi adanya resiko maupun riwayat pemaparan dengan babi atau olahannya dan dipertimbangkan *S.Suis* sebagai penyebabnya bila ditemukan adanya komplikasi berupa gangguan pendengaran.

#### Daftar pustaka

1. Wertheim HF, Nghia HD, Taylor W, Schultsz C. Streptococcus suis: An emerging human pathogen. Clin Infect Dis 2009; 48: 617–625.
2. Hlebowicz, M, Jakubowski, P & Smiatcz, T. (2019). Streptococcus suis Meningitis: Epidemiology, Clinical Presentation and Treatment. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. doi:10.1089/vbz.2018.2399
3. Choi, S.M., Cho, B.H., Choi, K.H., Nam, T.S., Kim, J.T., Park, M.S., Cho, K.H. Meningitis Caused by Streptococcus suis: Case Report and Review of the Literature. Journal of Clinical Neurology, 2012;8:79-82
4. Rayanakorn, A., Goh, B.-H., Lee, L.-H., Khan, T. M., & Saokaew, S. (2018). Risk factors for Streptococcus suis infection: A systematic review and meta-analysis. Scientific Reports, 8(1)
5. Susilawathi N.M, Tarini NMA, Fatmawati NMD. Streptococcus suis-Associated Meningitis, Bali, Indonesia, 2014–2017. Emerg Infect Dis. 2019 Dec; 25(12): 2235–2242.
6. Hoffman O, Joerg WR. Pathophysiology and Treatment of bacterial meningitis. Ther Adv Neurol Disord. 2009;2:1-7.
7. Huh HJ, Park KJ, Jang JH, Lee M, et al. Streptococcus suis meningitis with bilateral sensorineural hearing loss. Korean J Lab Med 2011; 31:205–211.
8. Susilawathi Ni Made, Tarini Ni Made Adi, Sudewi AA Raka. Meningitis Bakterial Streptococcus Suis Dengan Tuli Sensorineural Bilateral. Neurona, Des 2016; Vol 34: 55-59.

### **VP175. Multiple Intracranial Hemorrhages and Cerebral Edema in Infant with Late Onset Vitamin K Deficiency Bleeding (Perdarahan Intrakranial Luas dan Edema Serebri pada Bayi dengan Perdarahan Akibat Defisiensi Vitamin K Onset Lambat)**

**Agustinus Kristantoko<sup>1</sup>, Alain Laurent<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>General Practitioner, Indonesian Army Health Center, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>General Practitioner, Gatot Soebroto Center Army Hospital, Jakarta, Indonesia

#### Introduction

The incidence of late onset vitamin K deficiency bleeding (VKDB) case was 0.24 to 3.2 per 100.000 live births. Intracranial hemorrhage in VKDB is an event that can cause significant morbidity and mortality. **Case Report** 5 week old baby girl presented with seizure for 10 minutes, 3 times. History of labor in a midwife, full term, and received vitamin K prophylaxis. The baby receives exclusive breastfeeding. Weight : 4.8 kg, bulging fontanelle, neither hematoma nor trauma sign were found, conjunctival pallor, anisocoria, positive right and left light reflex. Lab findings: severe anemia (Hb: 4.8 g/dl), PT and APTT were extended 1.2 times from control (14.1 seconds; 29.9 seconds), increased SGOT/SGPT (65 U/L; 53 U/L). CT scan: right frontal epidural hemorrhage, right and left temporal subdural hemorrhage, and large subarachnoid hemorrhage with cerebral edema. Patient was diagnosed with late onset VKDB, generalized seizure, multiple intracranial hemorrhages and severe anemia. **Discussion** Bleeding due to vitamin K deficiency can occur even in infants who have received vitamin K prophylaxis. The risk factors in this case are exclusive breastfeeding and impaired hepatic function. Vitamin K level in breast milk is lower than formula milk. Infants with exclusive breastfeeding have Lactobacillus bacteria in their intestine, which is not able to produce vitamin K. Impaired hepatic function disrupts metabolism and storage of vitamin K. Conservative approach with close observation was preferred instead of surgical approach. The patient experienced clinical improvement and decreased bleeding density after receiving vitamin K for 3 days.

**Keywords:** bleeding, conservative, prophylaxis, VKDB

#### Pendahuluan

Insidensi kasus perdarahan akibat defisiensi vitamin K (PDVK) onset lambat adalah sebesar 0.24 hingga 3.2 kasus per 100.000 kelahiran hidup. Perdarahan intrakranial pada PDVK merupakan kejadian yang dapat menyebabkan kesakitan dan kematian yang signifikan. **Laporan Kasus** Bayi perempuan berusia 5 minggu dengan kejang selama 10 menit sebanyak 3 kali. Riwayat lahir di bidan, aterm, dan mendapat profilaksis vitamin K. Bayi mendapat ASI eksklusif. BB: 4.8 kg, ubun – ubun cembung, tidak ditemukan hematom dan trauma, konjungtiva pucat, pupil anisokor, reflek cahaya kanan dan kiri positif. Temuan lab: Anemia berat (Hb: 4.8 g/dl), PT dan APTT memanjang 1.2 kali dari nilai kontrol (14.1 detik; 29.9 detik), peningkatan SGOT/SGPT (65 U/L; 53 U/L). CT Scan: perdarahan epidural regio frontal kanan, perdarahan subdural regio temporal kanan dan kiri, dan perdarahan subaraknoid luas dengan edema cerebri. Ditegakkan diagnosis PDVK onset

lambat, kejang umum, perdarahan intrakranial luas, dan anemia berat. **Diskusi** Perdarahan akibat defisiensi vitamin K dapat terjadi pada bayi yang telah menerima profilaksis vitamin K sekalipun. Faktor resiko pada kasus ini adalah ASI eksklusif dan gangguan fungsi hepar. Kadar vitamin K dalam ASI lebih rendah daripada susu formula. Bayi dengan ASI eksklusif dalam ususnya terdapat bakteri *Lactobacillus* yang tidak mampu memproduksi vitamin K. Gangguan fungsi hepar pada pasien menyebabkan gangguan metabolisme dan penyimpanan vitamin K. Pasien diberikan terapi konservatif dengan observasi ketat. Tidak dilakukan terapi operatif. Pasien mengalami perbaikan klinis dan penurunan densitas perdarahan setelah menerima vitamin K selama 3 hari.

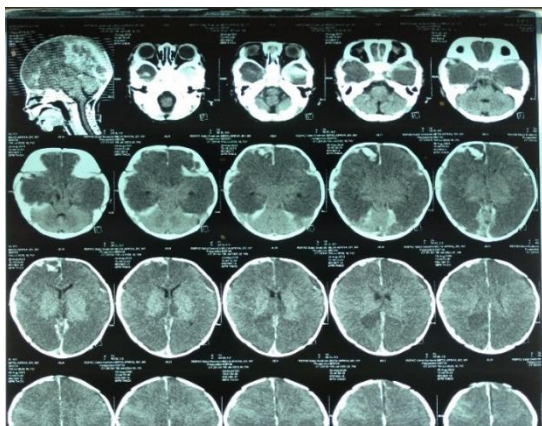
**Kata Kunci:** konservatif, PDVK, perdarahan, profilaksis

### Pendahuluan

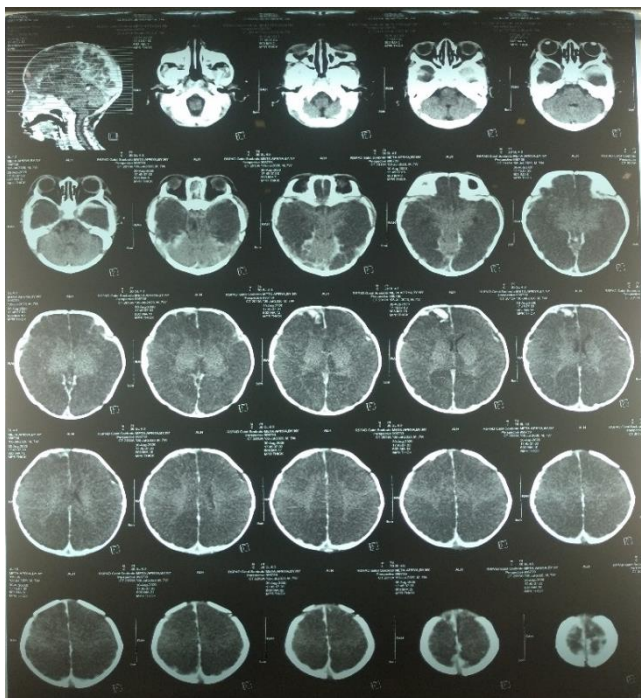
Perdarahan intrakranial merupakan suatu akumulasi darah yang bersifat patologis yang terdapat di dalam kranium dan berdasarkan lokasi perdarahannya dapat diklasifikasikan menjadi perdarahan epidural, subdural, subaraknoid, intraventrikular, dan intraparenkim.<sup>1</sup> Perdarahan intrakranial selalu dikaitkan dengan tingkat mortalitas dan morbiditas tinggi yang dapat mengakibatkan gejala sisa neurologis pada pasien yang *survive*.<sup>2</sup> Perdarahan intrakranial pada bayi merupakan kejadian yang cukup jarang terjadi namun sering dihubungkan dengan penyakit Perdarahan akibat Defisiensi Vitamin K (PDVK), dimana disebabkan oleh rendahnya kadar faktor pembekuan darah yang bergantung pada vitamin K yaitu faktor II, VII, IX, dan X.<sup>3</sup> PDVK berdasarkan waktu timbulnya dapat dibagi menjadi onset dini, klasik, dan onset lambat.<sup>4</sup> Insidensi kasus perdarahan akibat PDVK onset lambat adalah sebesar 0.24 hingga 3.2 kasus per 100.000 kelahiran hidup dan belum ada data kasus yang valid di Indonesia.<sup>5,6</sup> Kemampuan dalam menegakkan diagnosa PDVK dan memberikan terapi yang sesuai adalah sebuah tantangan bagi para dokter mengingat perjalanan penyakit tersebut dapat memburuk dengan cepat dan berujung pada kematian.

### Laporan Kasus

Pasien bayi perempuan berusia 5 minggu dibawa orang tuanya ke IGD membawa rujukan dengan keluhan kejang. Pasien mengalami kejang selama kurang lebih 10 menit sebanyak 3 kali. Sebelum kejang pasien sempat menangis lalu diikuti kaku seluruh tubuh dan mata mendelik. Pasien sempat diberikan injeksi diazepam 1.5 mg intravena sebelum dirujuk. Tidak ada riwayat kejang, jatuh, atau trauma kepala sebelumnya. Tidak ada riwayat diare atau muntah proyektil. Pasien memiliki riwayat persalinan dibantu oleh bidan, riwayat kehamilan cukup bulan, dan mendapat profilaksis suntikan vitamin K saat lahir. Berat badan dan panjang badan saat lahir normal. Ibu pasien tidak memiliki riwayat mengkonsumsi obat – obatan tertentu selama kehamilan seperti obat anti epilepsi, antibiotik, atau pengencer darah. Bayi mendapat ASI eksklusif. Pada pemeriksaan fisik didapatkan bayi terlihat lemah dan pucat. Berat badan 4.8 kg. Tanda vital menunjukkan frekuensi nadi 140 kali/menit (kuat dan regular), frekuensi nafas 40 kali/menit, suhu aksila 36.6°C, saturasi 99% dengan O<sub>2</sub> nasal kanul 1 lpm. Pada perabaan ubun – ubun teraba cembung dan tidak ditemukan bekas hematoma maupun trauma pada kepala. Mukosa konjungtiva pucat. Pupil anisokor dengan ukuran pupil kanan 4 mm dan pupil kiri 2 mm. Reflek cahaya mata kanan dan kiri positif. Pemeriksaan fisik thorax dan abdomen dalam batas normal. Tidak ditemukan petechie maupun ekimosis pada kulit. Pemeriksaan laboratorium darah lengkap menunjukkan anemia normositik normokrom berat (kadar hb: 4.8 g/dl, hematokrit 14%, MCV 82 fL, MCH 28 mg, MCHC 35 g/dl), leukosit 9.990 ribu/uL, trombositosis (trombosit : 468 ribu/uL), dan LED meningkat (LED : 166 mm/jam). Glukosa darah sewaktu 79 mg/dL. Waktu prothrombin (PT) memanjang 1.2 kali dari nilai kontrol (14.1 detik ; kontrol 11.4 detik). APTT juga memanjang 1.2 kali dari nilai kontrol (29.9 detik ; kontrol 24.1). SGOT meningkat (65 U/L ; kontrol < 35 U/L). SGPT meningkat (53 U/L ; kontrol 40 U/L). Pasien dilakukan pemeriksaan swab Covid – 19 real time RT - PCR dan didapatkan hasil negatif. Pemeriksaan ct scan kepala menunjukkan gambaran perdarahan epidural (regio frontal kanan), perdarahan subdural (regio temporal kanan dan kiri), perdarahan subaraknoid luas (sulci – sulci cerebri, fisura sylvii, fissura interhemisfer, dan sistem sisterna), edema cerebri. (Diperlihatkan dalam gambar 1). Pasien didiagnosis PDVK onset lambat, kejang umum, perdarahan intrakranial luas, dan anemia berat. Dilakukan intubasi dan pemasangan *Central Venous Catheters*, kemudian pasien dirawat di ruang ICU dengan monitoring ketat. Pasien menggunakan ventilator. Diberikan cairan infus KA-EN 3A 300 ml/hari. Diet pasien dengan susu formula 8 x 50 ml melalui *Naso Gastric Tube*. Diberikan injeksi vitamin K 1 x 1 mg selama 3 hari. Pasien diberikan antibiotik cefotaxime 4 x 250 mg, anti kejang fenobarbital 12.5 mg / 12 jam, dan dexamethasone 3 x 1 mg selama 3 hari. Diberikan transfusi PRC sebanyak 25 ml diberikan sampai dengan 4 kali. Tidak dilakukan tindakan operatif pada pasien. Dilakukan ct scan kepala ulang pada saat perawatan, didapatkan hasil penurunan densitas perdarahan dan tidak tampak tanda perdarahan baru (Diperlihatkan dalam gambar 2). Setelah 7 hari perawatan pasien mengalami perbaikan klinis yang bermakna dan pindah ke ruang rawat biasa.



Gambar 1. CT Scan kepala pasien sebelum mendapatinjeksi vitamin K



Gambar 2. CT Scan kepala pasien setelah mendapat injeksi vitamin K

### Diskusi

Pada kasus didapatkan bayi usia 5 minggu yang sebelumnya telah mendapatkan profilaksis suntikan vitamin K pada saat lahir namun mengalami kejadian perdarahan intrakranial yang luas dari pemeriksaan ct scan. Kemungkinan perdarahan akibat trauma dapat disingkirkan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik. Bangkitan kejang yang terjadi dapat merupakan akibat dari lesi atau iritasi pasca perdarahan. Pupil anisokor dapat diakibatkan oleh saraf kranial yang tertekan oleh perdarahan intrakranial. Ubun – ubun yang menonjol menunjukkan peningkatan tekanan intrakranial. Kondisi pasien yang pucat dan konjungtiva anemis menunjukkan anemia akibat perdarahan akut. Temuan lab menunjukkan PT dan APTT yang memanjang. Dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang maka dapat diambil kesimpulan pasien mengalami PDVK onset lambat. Lane dan Hathway dalam publikasinya membagi PDVK menjadi 3 macam yaitu onset dini, klasik, dan onset lambat.<sup>7</sup> (Diperlihatkan dalam tabel 1).

Tabel 1. Klasifikasi Perdarahan akibat Defisiensi Vitamin K (PDVK) pada Bayi<sup>7</sup>

Klasifikasi	Onset	Etiologi	Lokasi Perdarahan
Onset Dini	0 – 24 jam	Medikasi selama kehamilan (Pengencer darah, antikonvulsan)	Lapisan subperiosteal dan intrakranial, intra abdomen, dan intra torakal
Klasik	2 – 7 hari	Idiopatik, ASI eksklusif	Saluran pencernaan, umbilikus, kulit, hidung

Onset Lambat	2 – 12 minggu	Penyebab sekunder (gangguan fungsi liver, fibrosis kistik, diare kronis, terapi antibiotik)	Intrakranial, hidung
--------------	---------------	---	----------------------

Faktor resiko pada kasus ini adalah ASI eksklusif dan gangguan fungsi hepar. Bayi yang mendapat ASI eksklusif relatif kekurangan sumber vitamin K. Kadar vitamin K pada susu formula adalah sebesar 50-60 mg/ml sedangkan kadar vitamin K pada ASI tidak mencapai 5 mg/ml.<sup>8</sup> Bayi dengan ASI eksklusif dalam ususnya terdapat bakteri *Lactobacillus* yang tidak mampu memproduksi vitamin K sedangkan bayi yang mendapat susu formula dalam ususnya terdapat *Bacterioides fragilis* yang mampu menghasilkan vitamin K.<sup>8</sup> Peningkatan SGOT dan SGPT pada kasus menggambarkan terjadinya gangguan fungsi hepar yang menyebabkan gangguan metabolisme dan penyimpanan vitamin K. Kasus pada naskah ini menunjukkan bahwa perdarahan akibat defisiensi vitamin K dapat terjadi pada bayi yang telah menerima profilaksis vitamin K sekalipun. Namun demikian, Kementerian Kesehatan dan *Health Technology Assessment* Indonesia tetap menganjurkan rekomendasi pemberian profilaksis vitamin K pada semua bayi baru lahir, profilaksis dapat diberikan secara dosis tunggal 1 mg intramuskular atau secara oral dengan dosis 2 mg diberikan sebanyak 3 kali yaitu pada bayi baru lahir, usia 3-7 hari, dan saat usia 1-2 bulan.<sup>9</sup>

### Pernyataan Penulis

Semua penulis menyatakan bahwa mereka tidak memiliki afiliasi atau keterlibatan dalam organisasi atau entitas mana pun dengan kepentingan finansial atau non – finansial dalam materi pelajaran atau materi yang dibahas dalam naskah ini.

### Daftar Pustaka

1. Bouz P, Zouros A, Taha A, Sadanand V. Neonatal intracerebral hemorrhage: mechanisms. *Transl. Stroke Res.* 2012; 3 (Suppl 1):S6-9.
2. Volpe J. Intracranial hemorrhage. Dalam: Volpe JJ. *Neurology of the Newborn*. Edisi ke-5. Elsevier; 2008.
3. Raspati H, Reniarti L, Susannah S. Hemorrhagic disease of the newborn. Dalam: Permono HB, Sutaryo, Ugrasena IDG, Windiastuti E, Abdulsalam M, editor (penyunting). *Buku ajar hematologionkologi anak*. Jakarta: Balai Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2006;197-206.
4. Ijland MM, Pereira RR, Cornelissen EAM. Incidence of late vitamin K deficiency bleeding in newborns in the Netherland in 2005: evaluation of the current guideline. *Eur J Pediatr.* 2008; 167: 165-9.
5. Tertia Clarisa, Yoesdyanto Kenyytha, Imam Irfani, Herliana Sembiring. Laporan Kasus : Perdarahan Intracerebral pada Acquired Prothrombin Complex Deficiency Onset Lambat. *Callosum Neurology.* 2018; Volume I. 65-70.
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Pedoman teknis pemberian injeksi vitamin K1 profilaksis pada bayi baru lahir*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2011.
7. Araki Shunsuke, Shirahata Akira. Vitamin K Deficiency Bleeding in Infancy. *Nutrients.* 16 Maret 2020; 12. 780.
8. Mihatsch W, Braegger C, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Fewtrell M et al. Prevention of Vitamin K Deficiency Bleeding in Newborn Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2016;63(1):123-129.
9. Moeslichan, Surjono A, Kosim S, Gatot HD, Indarso F. *Pemberian profilaksis vitamin K pada bayi baru lahir*. Jakarta: Health Technology Assessment (HTA) Indonesia. 2003; 1-19.

### VP176. Arteriovenous Malformation (AVM) with Chronic Headache and Seizure Manifestations, An AVM Embolization and Resection is Performed (Arteriovena alformasi (AVM) dengan Manifestasi Nyeri Kepala Kronis dan Kejang, dengan Tindakan Embolisasi serta Reseksi AVM)

#### Suryadi

Staf Pengajar Bagian Neurologi FK UNDIP/RSUP dr. Kariadi Semarang

#### Abstract

**Introduction:** Brain arteriovenous malformations (AVM) affect approximately 0.1% of the population and are associated with chronic headaches. The mechanisms underlying the association between undamaged AVM and headaches are unclear, and it is difficult to distinguish AVM-related headaches from headaches of other origin. Although rare, AVM can be life-threatening if bleeding occurs. **Case Report:** A 42-year-old man with complaints of right-sided headache, feeling like being stabbed, spreading from the right side of the head to the top of the head, approximately 5-10 minutes, intermittent, accompanied by seizures. AVM of the right posterior frontal region with 3 arterial feeds. AVM occlusion with onyx still had a headache, performed AVM resection surgery. **Discussion:** This case management was successful. Patients with chronic headache and seizures are treated with multiple anti-seizure drugs accompanied by comorbid diabetes and anxiety. Post-operatively conscious patient with left hemiplegia spastic. After 3 months began motor improvement.

**Key words:** Headache; Seizures; Vascular malformation

## Abstrak

**Pendahuluan:** Arteriovenosa Malformasi (AVM) otak mempengaruhi sekitar 0,1% populasi dan berhubungan dengan sakit kepala kronis. Mekanisme yang mendasari hubungan antara AVM yang tidak rusak dan sakit kepala tidak jelas, dan sulit untuk membedakan sakit kepala terkait AVM dengan sakit kepala yang berasal dari lain. Meskipun jarang, AVM dapat mengancam jiwa jika terjadi perdarahan. **Laporan Kasus:** Laki-laki 42 tahun dengan keluhan nyeri kepala sisi kanan, terasa seperti ditusuk tusuk, menjalar dari kepala sisi kanan hingga ke puncak kepala, kurang lebih 5-10 menit, hilang timbul, disertai kejang. AVM regio frontal posterior kanan dengan 3 feeding arteri. Tindakan oklusi AVM dengan onyx masih nyeri kepala, dilakukan operasi reseksi AVM. **Diskusi:** Pengelolaan kasus ini termasuk berhasil. Pasien dengan nyeri kepala kronik dan kejang terapi banyak obat anti kejang disertai komorbid kencing manis dan kecemasan. Post operasi pasien sadar dengan hemiplegia sinistra spastika. Setelah 3 bulan mulai perbaikan motorik.

**Kata kunci :** Headache; Kejang; Vascular malformation

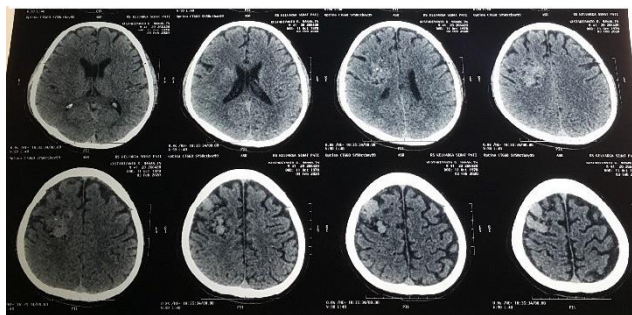
## Pendahuluan

Arteriovena Malformasi (AVM) merupakan anomali kongenital pembuluh darah dari perkembangan kapiler yang abnormal, yang menyebabkan adanya hubungan langsung antara arteri serebral dan vena.<sup>1,2</sup> Arteriovenosa Malformasi otak mempengaruhi sekitar 0,1% populasi dan berhubungan dengan sakit kepala kronis. Mekanisme yang mendasari hubungan antara AVM yang tidak rusak dan sakit kepala tidak jelas, dan sulit untuk membedakan sakit kepala terkait AVM dengan sakit kepala yang berasal dari lain. Meskipun jarang, AVM dapat mengancam jiwa jika terjadi perdarahan.<sup>3</sup> Hal ini membuat AVM sebagai penyebab perdarahan intraserebral nontraumatik terbanyak pada usia <35 tahun dengan insiden sekitar 1:200.000 orang setiap tahunnya. Perdarahan pada AVM dihubungkan dengan mortalitas dan morbiditas yang signifikan, serta beban biaya kesehatan selama terapi.<sup>4,5</sup>

Berikut ini akan dipaparkan kasus AVM dengan nyeri kepala hebat, kejang yang merupakan kasus ancaman terjadinya perdarahan otak.

## Laporan Kasus

Pasien laki-laki, 42 tahun, 5 bulan SMRS, pasien mengeluh nyeri kepala sisi kanan, terasa seperti ditusuk tusuk, menjalar dari kepala sisi kanan hingga ke puncak kepala. Nyeri kepala berlangsung kurang lebih 5-10 menit, hilang timbul. Nyeri kepala tidak dipengaruhi aktivitas, tidak mual atau muntah, pandangan tidak kabur atau melihat ganda. Sebelum kejang pasien merasa keringat dingin, saat kejang pasien sadar, dan kadang masih dapat berbicara, kejang seluruh tubuh kelojotan hingga pasien dapat seperti jungkir balik, kejang berlangsung sekitar 10 menit, setelah kejang pasien sadar, lemas seluruh tubuh. Setiap memikirkan kejangnya pasien menjadi semakin cemas dan panik sehingga memicu lagi untuk kejang. Pasien dibawa ke dokter spesialis saraf di RS daerah dilakukan pemeriksaan MSCT kepala polos didapatkan gambaran SOL sehingga pasien dirujuk ke RS dr Kariadi Semarang. Riwayat nyeri kepala sejak usia 15 tahun, kejang setiap 3-6 bulan sekali tidak rutin kontrol, hanya konsumsi carbamazepin bila kejang. Riwayat hipertensi disangkal, riwayat DM sejak 3 tahun. Riwayat obat yang diminum Carbamazepin, Fenitoin, Depakote, Clobazam, Metformin



Gambar 1. MSCT Kepala polos

Interpretasi : Susp. SOL pada lobus frontal kanan susp kelainan pembuluh darah, tidak tampak tanda peningkatan tekanan intrakranial

## Pengelolaan pasien di RSUP dr Kariadi Semarang

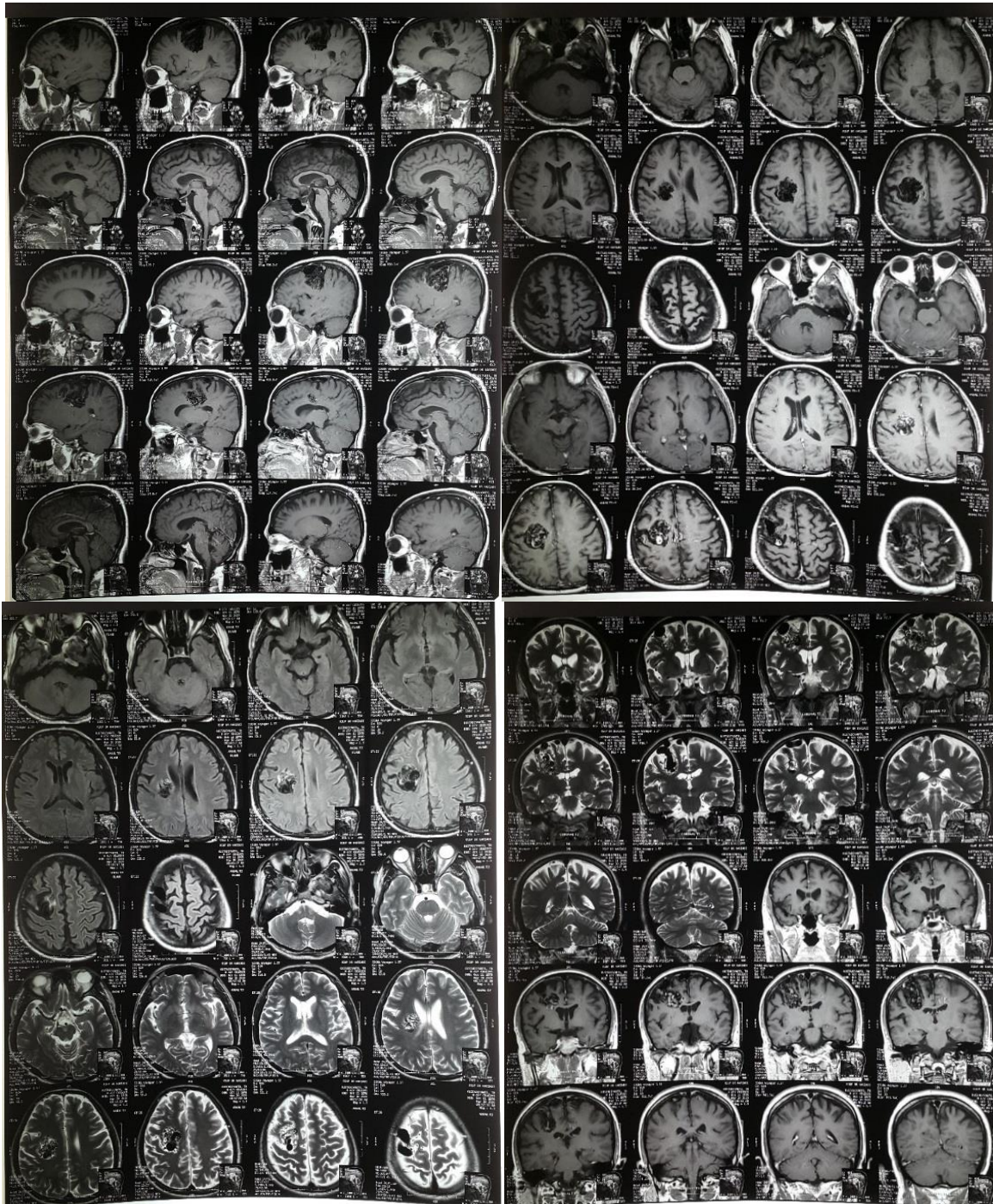
Keadaan umum tampak sakit sedang, GCS: E<sub>4</sub>M<sub>6</sub>V<sub>5</sub>=15. Tanda vital Tekanan darah : 130/70 mmHg, Nadi : 80x/ menit, reguler, frekuensi napas : 20 x/ menit, Suhu : 36,6°C , VAS : 4-8. Pemeriksaan klinis status internus dalam batas normal dan tidak didapatkan defisit neurologis. Hasil laboratorium leukositosis

Asesmen awal didiagnosis 1. Cefalgia kronik progresif ec SOL Suspek AVM, 2. Epilepsi sekunder, 3. Hiperglikemia (489 mg/dl)

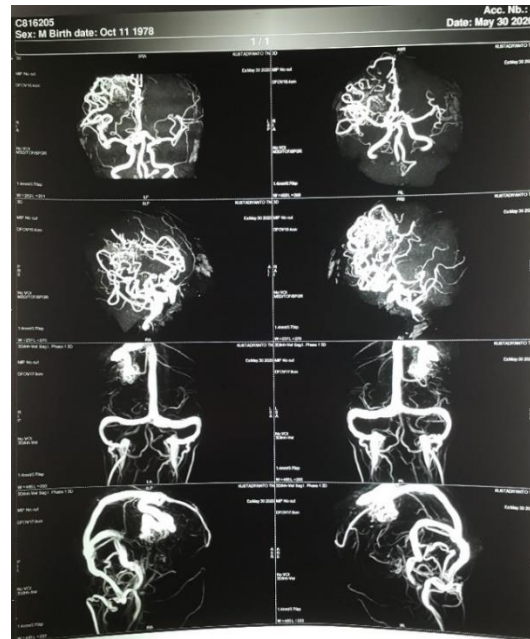
Program MRI kepala kontras, konsul Spesialis Penyakit Dalam sub Endokrin

Terapi : IVFD RL 20 tpm selang seling NaCl 0,9%, Injeksi Phenytoin 200 mg/ 24 jam (intravena), Injeksi Diazepam 10 mg (intravena)→ ekstra bila kejang, Injeksi Ranitidine 50 mg/12 jam (intravena), Paracetamol 500 mg/ 8 jam (per oral), Alprazolam 0,5 mg/24 jam (per oral) malam, Haloperidol 0,5 mg/12 jam (per oral), Apidra 12-12-12 iu sc, Metformin 500 mg/12 jam (per oral)

Monitor : Tanda vital, defisit neurologis, VAS



Edukasi : Menjelaskan pada pasien mengenai penyakit, rencana pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis, tatalaksana selanjutnya.



**Gambar 2 : MRI MRA Kepala Dengan Kontras 30/05/2020**

Intepretasi : Gambaran arteriovenous malformation (AVM) di frontal kanan dengan 3 feeding arteri dari cabang kortikal A. Cerebri Media kanan dan 1 buah dari cabang kortikal arteri cerebri anterior, draining vein ke sinus sagittalis superior dengan tampak dilatasi dan turtous draining vein.

Martin Spletzer kelas II Grade A

### Asesmen lanjut

Asesmen setelah MRI Kepala dengan kontras dapat ditegakkan diagnosis utama adalah AVM dengan 3 nidus program konsul TS dr Spesialis Bedah Saraf. Program bagian bedah saraf dilakukan DSA.

Hasil : Feeder AVM berasal dari a. cerebri anterior dekstra dan a. cerebri media dekstra, dan drainase AVM single menuju ke sinus sagittalis superior.

Penatalaksanaan selanjutnya dari bagian bedah saraf dilakukan oklusi AVM dengan onyx, monitoring dan evaluasi 1 minggu karena masih timbul keluhan nyeri kepala dan kejang dilakukan operasi. Sesudah operasi tidak ada keluhan nyeri kepala dan kejang, tetapi lumpuh anggota gerak sisi kiri. Pemantauan setelah 3 bulan ada perbaikan klinis anggota gerak kiri mulai bisa digerakkan.

### Diskusi

Pendarahan serebral, nyeri kepala dan kejang merupakan gejala yang paling sering terjadi pada AVM.<sup>2,3</sup> Arteriol yang patologis pada AVM tidak memiliki otot polos seperti normalnya pembuluh darah, berhubungan langsung dengan vena melalui saluran yang melebar (nidus). Darah dari arteri dengan tekanan lebih tinggi menuju vena menyebabkan penebalan dinding vena yang berisiko pecah dan terjadi pendarahan.<sup>4</sup> Angiografi merupakan pemeriksaan baku emas untuk mengetahui karakteristik nidus, pembuluh darah feeding, drainase, serta risiko pendarahan pada AVM.<sup>2,3,5</sup> Arteriovena malformasi yang belum ruptur memiliki tingkat pendarahan sekitar 1-3% pertahun.<sup>1,2</sup>

Pengelolaan kasus ini termasuk berhasil. Pasien dengan nyeri kepala kronik dan kejang terapi banyak obat anti kejang disertai komorbid kencing manis dan kecemasan. Post operasi pasien sadar dengan hemiplegia sinistra spastika, meningkatkan kualitas hidup pasien sudah tidak nyeri kepala, tidak kejang dan mencegah terjadinya perdarahan otak. Setelah 3 bulan mulai perbaikan motorik.

### Daftar Pustaka

1. Clarke M. Brain AVM (arteriovenous malformation) - Symptoms and causes - Mayo Clinic [Internet]. Mayo Clinic. 2017. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-avm/symptoms-causes/dxc-20129994>
2. Diamond BJ, Mosley JE. Arteriovenous Malformation (AVM). Encyclopedia of Clinical Neuropsychology. 2011. p. 249–52.
3. Ellis JA, Mejia Munne JC, Lavine SD, Meyers PM, Connolly ES, Solomon RA. Arteriovenous malformations and headache. Vol. 23, Journal of Clinical Neuroscience. 2016. p. 38–43.
4. Can A, Gross BA, Du R. The natural history of cerebral arteriovenous malformations. Vol. 143, Handbook of Clinical Neurology. 2017. p. 15–24.
5. Rafli R, Gondhowiardjo S, Sekarutami SM, Artikel I. Radioterapi & Onkologi BERUKURAN BESAR. 2013;4(1):29–35.

## VP177. Vestibular Exercise in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Patient without Nystagmus: Case Report (Latihan Vestibular pada Pasien Vertigo Posisi Paroksismal Jinak tanpa Nistagmus: Laporan Kasus)

**Syamsuridho Widyadinata**

Puskesmas Manukan Kulon Surabaya

### Abstract

**Introduction** : Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV) is a common vestibular disorder and nystagmus is still relevant in the clinical evaluation of BPPV . However, there are still many cases of vertigo caused by head movements without a nystagmus when the test maneuvers performed. Early diagnosis and treatment is required. **Case Report** : A woman 42 years old presented with dizziness, feeling of spinning, which is usually felt when she just wake up from sleep, and sometimes when doing prayer movements. The symptom about 1-2 minutes and then disappear by itself. There was no history of hearing loss, and ringing in the ears, no history of head trauma and drug consumption. On physical examination, we found vital signs within normal limits. Examination of eyes, ears, nose and throat within normal limits. Examination by performing the Dix-Hallpike maneuver, and head roll test found no nystagmus in these maneuvers. Then we educate patient to do brandt daroff exercises independently for 2 - 4 weeks. The result she had completed symptom remission, although she is still worried about vertigo symptoms. **Discussion** ; Brandt Daroff exercises can enhance the adaptation and habituation effects of the vestibular system, and more frequent repetition can affect the adaptation process at the level of sensory integration. The possible reason for the absence of nystagmus is that the patient could have minimum calcium carbonate particles stuck to the cupule or floating in the affected semicircular canal, it is enough to cause nausea and vertigo, but not enough to cause nystagmus.

**Keywords** ; BPPV, Brandt Daroff, Nystagmus.

### Abstrak

**Pendahuluan** : Vertigo Posisi Paroksismal Jinak (VPPJ) adalah gangguan vestibuler yang paling sering ditemui dan nistagmus masih dianggap penting untuk mengevaluasi ciri VPPJ. Namun, masih banyak kasus vertigo yang disebabkan oleh gerakan kepala tanpa munculnya nistagmus saat dilakukan tes manuver sehingga diperlukan diagnosis dan tatalaksana yang tepat. **Laporan Kasus** : Seorang wanita 42 tahun dengan keluhan rasa pusing berputar ,yang biasanya dirasakan pasien sewaktu baru bangun dari tidur, dan terkadang saat melakukan gerakan sholat. .Keluhan berlangsung singkat sekitar 1 - 2 menit dan hilang dengan sendirinya. Tidak ada riwayat penurunan pendengaran, dan telinga berdengung, tidak ada riwayat trauma kepala dan konsumsi obat. Pada pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan Mata, telinga hidung dan tenggorok dalam batas normal. Pemeriksaan dilanjutkan dengan melakukan manuver *Dix-Hallpike*, dan *head roll test* tidak ditemukan nistagmus pada manuver tersebut. Kemudian kami mengedukasi pasien untuk melakukan latihan brandt daroff secara mandiri selama 2 – 4 minggu. Hasilnya pada pasien sudah tidak mengalami gejala vertigo kembali, walaupun pasien masih ada kekhawatiran terhadap munculnya gejala vertigo. **Diskusi** : Latihan brandt daroff berperan meningkatkan efek adaptasi dan habituasi sistem vestibular, dan pengulangan yang lebih sering berpengaruh dalam proses adaptasi pada tingkat integrasi sensorik. Penyebab kemungkinan tidak munculnya nistagmus dikarenakan pasien memiliki kadar partikel yang minimum kalsium karbonat yang berada di kupula atau di kanalis semisirkularis . Hal itu cukup untuk menyebabkan mual dan vertigo, tetapi tidak cukup menyebabkannya nistagmus.

**Kata kunci** : Brandt Daroff, Nistagmus, VPPJ.

### Pendahuluan

Vertigo Posisi Paroksismal Jinak (VPPJ) adalah gangguan vestibuler yang paling sering ditemui, dengan gejala rasa pusing berputar diikuti mual muntah dan keringat dingin, yang dipicu oleh perubahan posisi kepala terhadap gaya gravitasi tanpa adanya keterlibatan lesi di susunan saraf pusat.<sup>6</sup> Perubahan Posisi yang memprovokasi biasanya memicu gerakan spesifik mata (nistagmus), karakter dan arah dari nistagmus akan spesifik sesuai bagian telinga dalam yang terkena.<sup>8</sup>

VPPJ ditegakkan dengan uji provokasi manuver *Dix Hallpike*, yang menimbulkan nistagmus karena defleksi kupula akibat posisi abnormal otolit, baik yang melekat pada kupula maupun yang berada dalam kanalis semisirkularis setelah terjadi perubahan posisi kepala. Penegakkan diagnosis VPPJ menentukan kanalis mana yang terkena, dan sesuai teori mekanisme terjadinya VPPJ, manuver yang tepat akan merelokasi otolit kembali ke dalam ampula. Penatalaksanaan reposisi kanalis segera diberikan setelah diagnosis VPPJ ditegakkan. Program latihan VPPJ dapat dilakukan pasien secara mandiri di rumah tergantung manuver yang diajarkan, bisa berupa terapi reposisi kanalis atau adaptasi dan habituasi terhadap posisi yang memprovokasi.<sup>8</sup>



*Dix Hallpike* telah menjadi kriteria obyektif untuk diagnosis VPPJ. Ini menjelaskan sebuah manuver yang dapat membantu mengevaluasi vertigo dan posisi nistagmus. Manuver *dix hallpike* dapat mencetuskan nistagmus setelah fase laten, dan menghilang setelah manuver diulangi dua atau tiga kali.<sup>2</sup>

Namun demikian, diagnosis VPPJ hanya dipertimbangkan saat ada munculnya nistagmus. Manuver *Dix Hallpike* menunjukkan hasil yang positif nilai prediksi 83% dan nilai prediksi negative 52% untuk diagnosis semicircular posterior dan anterior kanal BPPV.<sup>2</sup>

Nistagmus masih dianggap penting untuk ciri BPPV sampai sekarang. Meskipun demikian, di Dalam praktek klinis, ada kasus vertigo yang disebabkan oleh gerakan seperti: berbaring, memutar dari satu sisi ke yang lain di tempat tidur, gerakan kepala cepat secara horizontal dan membungkuk, tanpa munculnya nistagmus saat dilakukan *Dix Hallpike* manuver<sup>2</sup>

### Laporan Kasus

Seorang wanita berusia 42 tahun datang ke poli umum Puskesmas Manukan Kulon dengan keluhan rasa pusing berputar. Rasa pusing berputar biasanya dirasakan pasien sewaktu baru bangun dari tidur, dan saat melakukan gerakan sholat. Pasien merasakan lingkungan sekelilingnya berputar sehingga rasanya ingin terjatuh. Terkadang disertai rasa perut yang tidak enak dan mual. Rasa berputar berlangsung singkat sekitar 1 - 2 menit dan hilang dengan sendirinya. Intensitas serangan makin lama makin sering dan hilang timbulnya gejala muncul jika pasien berubah posisi. Tidak ada riwayat penurunan pendengaran, tidak ada riwayat telinga berdengung, tidak ada riwayat trauma kepala sebelumnya, kelainan darah, diabetes dan hipertensi. Tidak ditemukan riwayat gangguan keseimbangan sebelumnya, penggunaan obat-obatan jantung, paru, ginjal dan malaria.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum baik, komposmentis dan kooperatif,...Tanda tanda vital dalam batas normal. Pemeriksaan Mata, telinga hidung dan tenggorok dalam batas normal.

Pemeriksaan dilanjutkan dengan melakukan manuver provokasi, tidak ditemukan keluhan vertigo dan nistagmus pada *Dix Halpike* kanan dan kiri. Pemeriksaan dilanjutkan dengan manuver *head roll test* kanan dan kiri, dan juga tidak ditemukan adanya vertigo dan nistagmus.

Walaupun pada manuver *dix hallpike* dan *head roll tes* tidak menunjukkan gejala VPPJ, tetapi dari anamnesa diketahui gejala yang dialami adalah pusing organik yang disebabkan gangguan di alat keseimbangan sehingga diagnosis VPPJ tetap dapat ditegakkan.

Selain pemberian obat simptomatik, kami mengedukasi pasien untuk melakukan latihan vestibular secara mandiri yaitu dengan latihan *brandt daroff*. Latihan ini dilakukan sehari 2 kali selama 2 – 4 minggu.

Hasil dari latihan *brandt daroff* pada kedua pasien sudah tidak mengalami gejala vertigo kembali, walaupun kedua pasien masih ada kekhawatiran terhadap munculnya gejala vertigo.

### Diskusi

VPPJ tanpa nistagmus ditandai dengan pemeriksaan klinis di mana pasien mengeluhkan gejala VPPJ yang singkat tanpa disertai nistagmus dan atau mual yang berhubungan dengan perubahan posisi kepala yang tidak disertai nistagmus.<sup>2</sup> Sekitar 50%, penyebab BPPV adalah idiopatik, selain idiopatik, penyebab terbanyak adalah trauma kepala (17%) diikuti dengan neuritis vestibularis (15%), migraine, implantasi gigi dan operasi telinga, dapat juga sebagai akibat dari posisi tidur yang lama pada pasien post operasi atau *bedrest* total lama.<sup>6</sup>

Penyebab kemungkinan tidak munculnya nistagmus pada pasien vertigo yang di provokasi dengan gerakan kepala dikarenakan pasien memiliki kadar partikel yang minimum kalsium karbonat yang berada di kupula atau berada di saluran semisirkular yang terpengaruh. hal itu cukup untuk menyebabkan mual dan atau vertigo, tetapi tidak cukup menyebabkannya nistagmus. Dalam situasi ini, labirin yang terpengaruh akan menjadi seperti sisi yang sama saat dilakukannya manuver disaat pasien mengeluhkan pusing. Beberapa kasus VPPJ tidak menunjukkan posisional nistagmus atau mual saat dilakukan manuver. Manuver yang dilakukan bisa menjadi negative pada pasien BPPV disaat *asessement* awal dan positif saat berikutnya, pada saat hari yang sama ataupun hari berikutnya.<sup>2</sup>

Gans menyajikan penjelasan berdasarkan perubahan dalam metabolisme kalsium dan akibatnya tidak terserapnya otolith yang bebas, sehingga meningkatkan kuantitasnya di saluran semisirkular dan memungkinkan memicu vertigo saat gerakan kepala.<sup>4</sup>

Sebagian besar kasus VPPJ, dengan atau tanpa nistagmus berespon secara positif terhadap prosedur terapi rehabilitasi fisik vestibular. Ganança dkk menyatakan vertigo yang disebabkan perubahan posisi kepala memungkinkan identifikasi pada labirin yang terlibat dalam VPPJ tanpa nistagmus. Kegagalan bisa terjadi karena pergerakan Kristal ke semisirkular kanal lainnya, sehingga menciptakan VPPJ jenis yang lain.<sup>3</sup>

Menurut Haynes dkk, dalam penelitiannya tidak ada perbedaan signifikan hasil antara pasien dengan dan tanpa nystagmus setelah dilakukan perlakuan treatment (13%). Dan menurut Zhonghua dkk, setelah dilakukan reposisi manuver pasien yang tanpa nistagmus memiliki gejala remisi yg lebih baik dibandingkan dengan pasien dengan nistagmus (17,9%)

Latihan *brandt daroff* berperan meningkatkan efek adaptasi dan habituasi sistem vestibular, dan pengulangan yang lebih sering pada latihan *brandt daroff* berpengaruh dalam proses adaptasi pada tingkat integrasi sensorik. Integrasi sensorik juga bekerja dalam penataan kembali ketidakseimbangan input antara sistem organ vestibular dan persepsi sensorik lainnya. Tahapan gerakan latihan *brandt daroff* mendispersikan gumpalan otolit menjadi partikel yang kecil sehingga menurunkan keluhan vertigo dan kejadian nystagmus.<sup>8</sup>

Brandt dan Daroff, melakukan studi terhadap 67 penderita BPPV yang diberikan latihan mandiri yang bertujuan untuk meningkatkan adaptasi dan habituasi terhadap posisi yang memprovokasi sehingga keluhan vertigo dapat berkurang. Setelah 14 hari diberikan terapi latihan, 66 penderita BPPV sudah tidak mengalami vertigo lagi.<sup>1</sup>

Pendekatan terapi latihan di rumah diperlukan terutama bagi mereka dengan gejala yang tidak segera menghilang setelah dilakukan prosedur reposisi kanalit dan bagi mereka dengan gejala yang berulang. Terapi latihan *Brandt Daroff* adalah satu bentuk latihan yang dapat dilakukan dengan aman di rumah dan tidak memerlukan seorang praktisi yang terlatih.<sup>8</sup>

Dalam praktek kebanyakan kasus pusing tidak memperlihatkan tanda keorganikannya, walaupun etiologinya organik. Hanya pada waktu adanya serangan vertigo saja tanda tanda nistagmus dapat disaksikan. Maka yang paling penting dalam pemeriksaan adalah anamnesa. Pegangan untuk membuat anamnesa berpangkal pada penganalisaan makna dari keluhan pusing sebagaimana diajukan oleh penderita masing – masing.<sup>7</sup>

### Kesimpulan

Penatalaksanaan pada VPPJ tanpa nistagmus dapat dilakukan berdasarkan gejala khas yang dialami pasien. Latihan *brandt daroff* lebih dianjurkan jika dilihat dari resiko dan efek samping serta prosedur gerakan yang mudah dan latihan ini juga berperan meningkatkan efek adaptasi dan habituasi sistem vestibular.

### Daftar Pustaka

1. Brandt T, Daroff RB. Physical therapy for Benign Paroxysmal Positional Vertigo. 1980;106(8):484-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7396795/>
2. Gabriella A, Maria. Benign Paroxysmal Positional Vertigo without nystagmus: diagnosis and treatment. 2011;77(6):799-804. <https://sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869415307382>
3. Ganaça MM, et al.. Vertigo Positional Paroxysmal Benign.. 2005. [cited 10 September 2020 ]. Available from : [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1808-86942009000400006](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1808-86942009000400006)
4. Gans R.. Benign paroxysmal positional vertigo: a common dizziness sensation. 2002. . [cited 10 September 2020 ]. Available from : <https://www.audiologyonline.com/articles/benign-paroxysmal-positional-vertigo-common-1150>
5. Haynes DS, et al.. Treatment of benign positional vertigo using the Semont manoeuvre: efficacy in patients presenting without nystagmus. 2002;112(5):796-801. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12150609/>
6. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal vertigo (BPPV). 2003; 169(7): 681–693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC202288/>
7. Sidharta P. Neurologi Klinis Dalam Praktek Umum.. Cetakan V. Jakarta: Penerbit Dian Rakyat. 2004. Hal 61
8. Widjajalaksmi, K., et al.. Pengaruh latihan Brandt Daroff dan modifikasi manuver Epley pada vertigo posisi paroksismal jinak. 2015. [cited 10 September 2020 ]. Available from : [https://www.researchgate.net/publication/327960141\\_Pengaruh\\_latihan\\_Brandt\\_Daroff\\_dan\\_modifikasi\\_manuver\\_Epley\\_pada\\_vertigo\\_posisi\\_paroksismal\\_jinak](https://www.researchgate.net/publication/327960141_Pengaruh_latihan_Brandt_Daroff_dan_modifikasi_manuver_Epley_pada_vertigo_posisi_paroksismal_jinak)
9. Zhang JH, et al. Clinical features and therapy of subjective benign paroxysmal positional vertigo. 2007;42(3):177-180. <https://europepmc.org/article/med/17633273>

### VP178. Posterior Cerebral Artery Stenosis with Symptoms Similar to Ophthalmoplegic Migraine (Stenosis Arteri Serebri Posterior dengan Gejala Menyerupai Ophthalmoplegic Migraine)

**Riski Amanda<sup>1</sup>, Yusril<sup>2</sup>, Sri Handayani<sup>2</sup>, Pinto Desti Ramadhoni<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Residen, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang

<sup>2</sup>Staf, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Umum Pusat dr. Moh. Hoesin Palembang

### Abstract

**Introduction:** Local atherothrombotic stenosis or occlusion of the Posterior Cerebral Artery (PCA) is rare. Despite a thorough diagnostic evaluation, neither the etiology of infarction nor the ischemic symptoms of hypoperfusion in the PCA region could be determined in at least a quarter of patients. among ischemic causes in the PCA region, migraine-like

symptoms to date remain controversial. **Case Report:** 32-year-old woman with a history of unilateral headache with right ocular ptosis and had been experienced for 7 years. History of steroid treatment and migraine therapy did not respond to improvement, some clinicians also give myasthenia and even epilepsy but did not shows any improvement. Neurological examination revealed ptosis without paralysis of the eye-moving muscles and without pupillary involvement. The patient's medical history was within normal limits. Ct-Scan and MRI of the head were normal. EEG examination showed normal results, CT-Angiography showed right PCA stenosis. DSA examination revealed right PCA stenosis. Treatment is done with balloon angioplasty shows improvement in headache and ptosis. **Discussion:** Reported 32-year-old woman who experienced migraine-like ophthalmoplegic symptoms but did not respond to treatment. In such cases it is necessary to conduct an angiographic examination to see if the symptoms are caused by ischemia as a result of PCA stenosis. It is proven in this case that angioplasty can improve the symptoms that arise in the patient.

**Keywords:** isolated ptosis; ophthalmoplegic migraine; posterior cerebral artery stenosis

### Abstrak

**Pendahuluan:** Aterotrombotik lokal stenosis atau oklusi *Posterior Cerebral Artery* (PCA) jarang terjadi. Meskipun evaluasi diagnostik dilakukan secara menyeluruh, etiologi infark maupun gejala iskemik hipoperfusi di wilayah PCA tidak dapat ditentukan setidaknya dalam seperempat pasien. diantara penyebab iskemik di wilayah PCA, gejala seperti migren sampai saat ini tetap kontroversial. **Laporan Kasus:** Seorang Wanita 32 tahun dengan riwayat nyeri kepala unilateral disertai ptosis okuli kanan yang hilang timbul dan sudah dialami selama 7 tahun. Riwayat pengobatan steroid dan terapi migrain tidak memberikan respon perbaikan, beberapa klinisi juga memberikan terapi miastenia dan bahkan epilepsi namun belum juga memberikan hasil yang baik. Pemeriksaan neurologis didapatkan ptosis tanpa disertai kelumpuhan otot-otot penggerak bola mata dan keterlibatan kelumpuhan otot pupil. Riwayat medis pasien dalam batas normal. Ct-Scan dan MRI kepala menunjukkan hasil normal. Permeriksaan EEG menunjukkan hasil normal, CT-Angiography menunjukkan adanya stenosis PCA kanan. Pemeriksaan DSA menunjukkan stenosis PCA kanan. Tatalaksana dilakukan balon angioplasty dengan perbaikan pada nyeri kepala dan ptosis. **Diskusi:** Dilaporkan wanita 32 tahun yang mengalami gejala menyerupai migrain ophthalmoplegi namun tidak respon dengan pengobatan. Pada kasus tersebut perlu dilakukan pemeriksaan angiografi untuk melihat kemungkinan gejala disebabkan oleh iskemia sebagai akibat stenosis PCA. Terbukti pada kasus ini tindakan angioplasty dapat memperbaiki gejala yang timbul pada pasien.

**Kata kunci:** isolated ptosis; ophthalmoplegic migraine; stenosis arteri serebri posterior

### Pendahuluan

Salah satu faktor resiko stroke dan *transcient ischemic attack* usia muda adalah stenosis pada pembuluh darah otak. Stenosis arteri intrakranial sangat lazim pada pasien stroke keturunan Asia, Afrika, dan Hispanik.<sup>1</sup> Aterosklerosis adalah etiologi yang mendasarinya diterima secara luas, terutama pada pasien tua. Pada pasien di usia muda, stenosis intrakranial memiliki beragam penyebab, seperti diseksi, penyakit moyamoya, distrofi fibromuskuler, vaskulitis dan sebab lainnya.<sup>1</sup> Infark di wilayah arteri serebral posterior (PCA) biasanya disebabkan oleh emboli, baik kardiogenik atau dari sumber intraarterial vertebrobasilar yang lebih proksimal atau tidak diketahui sumbernya.<sup>2</sup> Kejadian infark pada PCA tidak lebih dari 5-10%.<sup>3</sup> Hanya beberapa seri besar stroke arteri serebral posterior (PCA) yang ada, serta gambaran klinis dan penyebabnya belum diteliti secara luas seperti di wilayah vaskular lainnya. Sindrom PCA mencakup lebih banyak tanda-tanda klinis dari defisit bidang visual yang terkenal. Seiring Temuan tersering sensoris, motorik ringan dan defisit neuropsikologis. Sakit kepala unilateral adalah penyebabnya gejala yang umum muncul membuat migrain menjadi rumit dengan berbagai diagnosis banding yang penting. Gabungan infark di wilayah PCA yang dalam dan superfisial yang melibatkan lateral thalamus lebih sering daripada yang diperkirakan dan sebagian besar terkait dengan sensorik dan defisit motorik kecil yang reversibel. Oklusi prakomunal Segmen PCA dengan otak tengah paramedian terkait infark menyebabkan defisit motorik yang parah, tanda- tanda kelumpuhan saraf okulomotor, dan penurunan kesadaran, memiliki gejala yang lebi hasil berat dari infark di wilayah PCA lainnya. Emboli dari sumber jantung atau tidak adalah yang utama menyumbang hingga setengah dari kasus, sedangkan emboli arteri dari vertebrobasilar proksimal yang signifikan lebih jarang.<sup>3</sup> Aterotrombotik lokal stenosis atau oklusi PCA jarang terjadi. Meskipun evaluasi diagnostik menyeluruh, etiologi infark wilayah PCA infark tidak dapat ditentukan setidaknya dalam seperempat pasien. Di antara penyebab langka infark di wilayah PCA gejala seperti migrain sampai saat ini tetap kontroversial.<sup>7</sup> Berikut ini akan disajikan suatu laporan kasus seorang pasien wanita usia 32 tahun dengan stenosis posterior serebral arteri. Karena gejala klinis nyeri kepala seperti migraine disertai ptosis unilateral nya berbeda dari umumnya stenosis posterior serebral arteri, maka anamnesa, gejala klinis, tanda lain pada imaging dapat membantu dalam penegakkan diagnosis penyakit ini. Selain itu, dapat menentukan tatalaksana yang tepat pada penyakit ini. Edukasi dan pencegahan komplikasi merupakan hal yang paling penting untuk kasus seperti ini.

### Laporan Kasus

Seorang Wanita berusia 32 tahun dirawat di Bagian Neurologi RSMH karena sejak 2 minggu yang lalu saat beristirahat, mata kanan penderita sulit dibuka maksimal yang terjadi secara tiba – tiba didahului oleh sakit kepala. Saat serangan, sakit

kepala ada, terasa di seluruh bagian kepala terutama dibelakang kepala dan belakang mata kanan, terasa seperti tertusuk-tusuk dan berdenyut dengan intensitas sedang berat, frekuensi tak menentu dengan durasi terus menerus, keluhan nyeri kepala agak berkurang dengan dibawa istirahat dan meminum obat penghilang nyeri. Mual tidak ada, muntah tidak ada, bicara pelo tidak ada, mulut mengot tidak ada, kejang tidak ada, penurunan kesadaran tidak ada. Pandangan ganda tidak ada. Gangguan sensibilitas berupa rasa baal dan kesemutan tidak ada. Penderita masih dapat mengungkapkan isi pikirannya secara lisan, tulisan, dan isyarat. Penderita juga masih dapat mengerti isi pikiran orang lain yang diungkapkan secara lisan, tulisan, dan isyarat. Riwayat darah tinggi tidak ada, riwayat kencing manis tidak ada, riwayat sakit jantung tidak ada, riwayat terdapat benjolan dibagian tubuh tidak ada, riwayat sakit ginjal tidak ada, riwayat trauma kepala tidak ada. Riwayat sakit kepala serupa telah dialami sejak 7 tahun yang lalu berupa keluhan yang sama disertai kelopak mata kanan menutup, Keluhan sakit kepala awalnya dialami tahun 2013 berupa sakit kepala sebelah kanan dan sebelah belakang kiri kepala dengan frekuensi setiap banyak pikiran dan durasi 1-2 jam, saat itu keluhan berkurang dengan meminum obat paracetamol 1 tablet, sempat di Ct- scan dengan hasil normal. Tahun 2014 sakit kepala masih dirasakan, disertai tiba-tiba pagi hari kelopak mata kanan menutup, lalu di diagnosa sementara migrain. Setiap nyeri kepala hilang kelopak mata kanan perahan kembali normal. Keluhan ini terus berlangsung sampai tahun 2017 penderita tiba-tiba pingsan yang didahului sakit kepala lalu dibawa ke RS lain dan dicurigai *suspect multiple sclerosis*, dilakukan MRI kepala dengan kontras dan pemeriksaan ENMG dengan hasil normal. Agustus tahun 2017 penderita beserta keluarga memutuskan berobat di Malaka dan dilakukan berbagai pemeriksaan salah satunya pemeriksaan EEG dengan hasil Abnormal EEG, lalu mendapatkan terapi Kepra 2x500mg per oral dan sibelium 1x5mg per oral lalu disarankan untuk kontrol 6 bulan berikutnya. April tahun 2018 penderita kontrol ke Malaka lalu dilakukan EEG ke 2, dikatakan hasil EEG membaik 80% lalu Kepra diturunkan dosis menjadi 1x750mg per oral. Desember 2018 saat liburan di Kalimantan penderita mengalami nyeri kepala hebat dan tiba-tiba pingsan. Dilakukan CTA di Pontianak dikatakan pembuluh darah di otak belakang mengecil terutama sebelah kiri, lalu penderita tidak rutin kontrol, Agustus tahun 2019 penderita kontrol ke Malaka dan dilakukan Ct-scan kepala dengan hasil normal lalu didiagnosa *Myasthenia gravis* dan mendapatkan terapi mestinon 3x60mg. Awal Oktober 2019 penderita merasakan sakit kepala lagi tidak berkurang lalu di rujuk ke RSMH Palembang. Penyakit ini dialami penderita untuk ke 6 kali nya, yang pertama tahun 2013, 2014, 2017, 2018, 2019 berupa sakit kepala disertai kelopak mata kanan menutup dan kelemahan sisi tubuh kanan, dengan gejala sisa nyeri kepala yang masih dirasakan.

Pada pemeriksaan fisik dijumpai kesadaran kompos mentis, tekanan darah 110/60 mmHg, nadi: 88x/menit, laju respirasi: 20x/menit, temperatur 36,5° C. Pada pemeriksaan neurologis didapatkan hanya ptosis oculi dextra. Pemeriksaan lain dalam batas normal

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan kadar kolesterol total 238 mg/dl serta kadar LDL yang tinggi 140mg/dl. Pemeriksaan penunjang elektrokardiografi, foto toraks, laboratorium, EEG dan ENMG dalam batas normal. Pemeriksaan MRI dalam batas normal. Kemudian dilakukan pemeriksaan *digital subtraction angiography* (DSA) untuk mengetahui letak stenosis. Berdasarkan anamnesis, klinis, dan pemeriksaan penunjang penderita didiagnosis dengan *Posterior Cerebral Artery Stenosis*.

Penderita ditatalaksana dengan melakukan tindakan *Balloon Angioplasty*. Dan mendapatkan terapi aspirin 1x80mg per oral. Setelah dilakukan tindakan ptosis membaik dan nyeri kepala menghilang.



Gambar 1. A. DSA pasien panah putih menunjukkan stenosis arteri serebralis posterior kanan. B. DSA pasien panah putih menunjukkan tampak arteri serebralis posterior kanan setelah dilakukan balloon angioplasty intracranial stenosis



Gambar 2. A. foto pasien sebelum DSA. B. Foto pasien setelah DSA dan tindakan ballon angioplasty intracranial

### Diskusi

Mekanisme stroke arteri serebralis posterior bervariasi dan termasuk penyakit arteri besar, penyakit arteri kecil, atherothrombosis PCA, Arteri basilaris (BA) dan arteri vertebralis (VA), emboli (jantung, aorta, koagulopati), diseksi, hemoragik, migrain, penyakit Moyamoya, displasia fibromuskuler (FMD), dan infeksi vasculitis serta infeksi sistem saraf pusat (SSP). Penyebab paling umum adalah masih aterosklerosis, emboli, dan penyakit arteri kecil.<sup>1</sup>

Ptosis pada pasien ini diklasifikasikan ke dalam *neurogenic ptosis* dimana dapat disebabkan oleh banyak faktor diantaranya aneurisma, trombosis sinus kavemosus, tumor, lesi vaskular, stroke, migren optalmopegi, horner sindrom dan lain sebagainya.<sup>4,5</sup> Diantara etiologi sebelumnya, klinis dari pasien ini hanya didapatkan kelumpuhan saraf okulomotorius divisi superior yaitu otot levator palpebral superior. Hal ini diperkirakan disebabkan oleh karena adanya iskemia pada serabut saraf N okulomotorius terisolasi pada divisi superior, dikaitkan dengan adanya temuan stenosis pada Arteri serebri posterior kanan pada pemeriksaan CT Angiografi. Ptosis pada aneurisma, horner sindrom, tumor, thrombosis sinus cavernosus serta penyebab umum lainnya, gejala klinis yang tidak hanya murni ptosis dapat berupa kelumpuhan saraf okulomotorius lainnya seperti otot rektus superior, rektus medial, rektus inferior, oblikus inferior dan gangguan dilatasi pupil yang disebabkan lumpuhnya saraf parasimpatis nervus okulomotorius, serta defisit sensorik dan motorik juga didapatkan.<sup>4,5</sup>

Pada beberapa kasus miastenia gravis dapat ditemukan ptosis unilateral namun tidak disertai dengan nyeri kepala. Ptosis pada pasien ini juga tidak berkurang dengan istirahat. Pada pemeriksaan fisik dilakukan *wartenberg test*, *counting test*, dan *ice pack test* dengan hasil normal. Pada pasien ini sudah diberikan rutin mestinon dari sejawat malaka, namun pasien mengakui setelah dilakukan observasi tidak ada efek sama sekali baik perbaikan ptosis maupun munculnya ptosis berulang. Sehingga pemberian mestinon dapat dihentikan.<sup>6</sup>

Nyeri kepala pada pasien ini berlangsung selama 4 sampai 6 hari, nyeri dirasakan diseluruh kepala umumnya di belakang kepala dengan durasi terus menerus diikuti ptosis okuli dextra dan belakang mata kanan. Oleh karena itu pasien didiagnosis banding dengan migren optalmopegi karena mempunyai gejala yang sangat serupa. Beberapa literatur menyatakan migren ophthalmoplegia juga disebabkan karena patologi iskemia distal pada pembuluh darah yang memperdarahi saraf okulomotorius yang berada di rongga subarachnoid.<sup>7</sup> Namun pada migren ophthalmoplegi tidak ada kasus yang menimbulkan iskemia teisolasi hanya pada area yang spesifik pada saraf okulomotor sehingga hanya menimbulkan ptosis saja. Dari riwayat sebelumnya, pasien tidak respon dengan pemberian steroid, baik respon nyeri maupun ptosis. Sehingga neurologist sebelumnya sudah lebih dahulu menyingkirkan adanya migren ophthalmoplegia pada pasien ini. Hal itu diperkuat dengan ditemukannya stenosis berat pada arteri serebri posterior dari temuan CTA dan DSA sehingga patofisiologi iskemia bukan disebabkan oleh migren, namun oleh adanya stenosis pada PCA, yang berakibat timbulnya hipoperfusi pada cabang-cabang menuju serabut saraf okulomotor khususnya yang menuju N III divisi superior. Kemudian, diperkuat lagi dengan adanya perbaikan yang signifikan pada pasien ini setelah dilaku tindakan rekanalisasi stenosis (ballon angioplasty), sehingga jelaslah bahwa iskemia pada serabut saraf okulomotorius yang berakibat ptosis pada pasien ini adalah adanya stenosis pada arteri serebri posterior kanan.

Dari temuan hasil EEG yang abnormal yang ditemukan oleh sejawat *neurologist* di malaka, namun pasien sendiri menyatakan tidak ada perbaikan baik frekuensi maupun durasi gejala yang timbul pada pasien yaitu nyeri kepala dan ptosis. Artinya walaupun diberikan obat anti epileps pada pasien ini durasi dan frekuensi gejala tetap muncul, sehingga obat anti

epilepsi dapat di simpulkan tidak bermanfaat pada pasien. Kemudian di lakukan EEG ulang untuk mempertimbangkan dan memastikan apakah abnormal EEG yang ditemukan sebelumnya harus diberikan terapi atau tidak. Hasil temuan EEG baru dengan kesan normal sehingga diagnose epilepsi pada pasien dapat disingkirkan serta ada alasan kuat untuk menghentikan obat antiepilepsi.

Dislipidemia ditemukan pada pasien adalah salah satu factor resiko yang memperberat terjadinya stenosis, untuk itu terapi statin pada pasien dapat bermanfaat untuk mengurangi resiko yang memperberat stenosis. antiplatelet pada kasus ini diperlukan sebagai pencegahan timbulnya thrombus yang dapat menyebabkan infark di kemudian hari.<sup>8</sup>

Setelah dilakukan tindakan *balloon angioplasty intracranial*, pasien mengalami perbaikan klinis. Nyeri kepala jauh berkurang dan ptosis pada pasien ini mengalami perbaikan yang signifikan, hal ini menunjukkan bahwa stenosis pada arteri serebri posterior kanan menyebabkan iskemia pada pembuluh darah distal cabang dari arteri serebri posterior yang memberikan vaskularisasi pada saraf okulomotorius terutama divisi superior. Efek stenosis yang terjadi di arteri serebri posterior kanan tidak menunjukkan gejala yang khas pada umumnya stenosis di wilayah tersebut karena pembuluh darah intrakranial lainnya seperti arteri komunikans posterior yang juga berasal dari arteri carotis interna pada siklus anterior *circle of willis* dan arteri serebralis posterior kiri memberikan vaskularisasi kolateral. *Intracranial balloon angioplasty* adalah salah satu tatalaksa pada kasus seperti pasien ini, terbukti dengan keluaran klinis pada pasien yang membaik secara signifikan. Namun perlu diberikan edukasi mengenai komplikasi dan kemungkinan terjadinya restenosis pada pasien ini.<sup>9</sup>

### Pernyataan Penulis

Penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam pembuatan laporan kasus ini.

### Daftar Pustaka

1. Xu YY, Li ML, Gao S, Jin ZY, Sun ZY, Chen J, et al. Etiology of intracranial stenosis in young patients: A high-resolution magnetic resonance imaging study. *Ann Transl Med.* 2017;5(16).
2. Marini C, Russo T, Felzani G. Incidence of stroke in young adults: A review. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:535-672.
3. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, Fullerton HJ, Jauch EC, Kittner SJ, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology* 2013;81(12):1089-97
4. Koka K, Patel BC. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Aug 12, 2020. Ptosis Correction.
5. Finsterer J. Ptosis: causes, presentation, and management. *Aesthetic Plast Surg.* 2003 May-Jun;27(3):193-204.
6. Akshay Gopinathan Nair, Preeti Patil-Chhablani, Devendra V Venkatramani, and Rashmin Anilkumar Gandhi. Ocular myasthenia gravis: A review. *Indian J Ophthalmol.* 2014 Oct; 62(10): 985-991. doi: 10.4103/0301-4738.145987
7. Sure DR, Culicchia F. Duus' Topical Diagnosis in Neurology. Vol. 34, *Otology & Neurology.* 2013. 8 p. [SEP]
8. Shadi Yaghi and Mitchell S.V. Elkind. Lipids and Cerebrovascular Disease. 8 Oct 2015 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.011164> Stroke. 2015;46:3322-3328
9. Thanh N. Nguyen, Osama O. Zaidat, Rishi Gupta, Raul G. Nogueira, Nauman Tariq, Junaid S. Kalia, Alexander M. Norbash, and Adnan I. Qureshi. Balloon Angioplasty for Intracranial Atherosclerotic Disease. Originally published 11 Nov 2010 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.583245> Stroke. 2011;42:107-111

### VP179. Sindrom Kavernosus Menyeluruh akibat Hubungan Langsung Fistula Arteri Carotis Interna (*Whole Cavernous Sinus Lesion Syndrom Caused by Direct fistula Artery Carotid Interna*)

**Hendra Supriawan<sup>1</sup>, Pukovisa Prawiroharjo<sup>1</sup>, Yetty Ramli<sup>1</sup>, Diatri Nari Lastris<sup>1</sup>, Adre Mayza<sup>1</sup>, Ramdinal Aviesena Zairinal<sup>1</sup>, Mohammad Kurniawan<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Indonesia, RSUPN, Cipto Mangunkusumo Jakarta

### Abstrak

**Latar belakang:** Sindrom sinus kavernosus menyeluruh adalah sindrom kavernosus yang melibatkan nervus optik dan nervus mandibula. *Carotid cavernosus fistula* (CCF) langsung adalah salah satu yang menyebabkan terjadinya sindrom ini dan 70 – 90% kasus disebabkan cedera kepala tertutup terutama trauma basis kranii. CCF langsung dapat pula memperberat *epidural hematoma* (EDH) pasca trauma namun belum ada laporan kasusnya. Walaupun demikian dilaporkan bahwa CCF dapat menyebabkan perdarahan intrakranial pada 5 % kasus karena terjadinya hipertensi vena kortikal sehingga diperlukan pemahaman neurologi yang mendalam untuk dapat menurunkan morbiditasnya. **Presentasi kasus**

Pria 37 tahun, penurunan kesadaran, GCS E2M5V2 setelah trauma kepala dan wajah pasca kecelakaan motor 2 jam sebelumnya. Pada pemeriksaan CT Scan kepala tanpa kontras menunjukkan perdarahan epidural dan subarachnoid. EDH yang dialami bertambah volumenya juga proses desak ruang yang terjadi menyebabkan perburukan klinis, GCS E2M4V2 disertai herniasi uncal dan lateralisasi pada 8 jam kemudian. Pemeriksaan CT Angiography mengarahkan kemungkinan terjadi trauma pembuluh darah di sinus kavernosus. Pasien dilakukan kraniektomi evakuasi hematoma. Pada hari ke 13 perawatan, pasien sadar penuh dan terdapat gejala dan tanda sindroma kavernosus menyeluruh. DSA menunjukkan CCF

langsung. Pasien dilakukan coiling dan balloning. Pasca tindakan gejala mengalami perbaikan, namun masih terdapat gejala sisa berupa penurunan tajam penglihatan. **Diskusi** :Gejala dan tanda CCF dikarenakan tingginya tekanan di dalam sinus kavernosus yang menyebabkan tahanan terhadap aliran balik vena yang bermuara ke sinus kavernosus seperti vena oftalmika dan vena meningea media. Hal ini yang menyebabkan bertambahnya volume EDH pasien ini melalui pecahnya vena meningea media dan menyebabkan sindroma kavernosus menyeluruh dengan terlibatnya nervus II, III, IV, VI dan V1-3

**Kata kunci**: CCF (Carotid cavernous fistula), DSA (Digital Substracting Angiography), EDH (Epidural hematoma)

### Abstract

**Background**: Whole cavernous sinus syndrome is a cavernous syndrome involving the optic nerve and mandibular nerve. Direct carotid cavernous fistula (CCF) is one of the causes of this syndrome and 70 - 90% of cases are due to closed head injuries, especially base cranii trauma. Direct CCF can also aggravate post-traumatic epidural hematoma (EDH) but there have been no reported cases. However, it was reported that CCF can cause intracranial hemorrhage in 5% of cases due to cortical venous hypertension, so a deep neurological understanding is needed to reduce morbidity. **Case presentation**: 37-year-old male, unconscious, GCS E2M5V2 after head and facial trauma following motor accident 2 hours earlier. CT scan of the head without contrast showed epidural and subarachnoid hemorrhage. EDH experienced an increase in volume as well as space-pressure processes that occurred causing clinical deterioration, GCS E2M4V2 accompanied by uncal herniation and lateralization at 8 hours later. CT Angiography examination suggests possible vascular trauma in the cavernous sinus. The patient underwent a hematoma evacuation craniectomy. On the 13th day of treatment, the patient was fully conscious and there were symptoms and signs of generalized cavernous syndrome. DSA results indicate immediate CCF. The patient was coiling and balloning. After the action the symptoms have improved, but there are still sequelae in the form of decreased visual acuity. **Discussion**: Symptoms and signs of CCF are due to the high pressure in the cavernous sinuses that cause resistance to venous return that empties into the cavernous sinuses such as the ophthalmic veins and the middle meningeal veins This caused an increase in the volume of EDH in this patient through rupture of the middle meningeal vein and caused a generalized cavernous syndrome with involvement of nerves II, III, IV, VI and V1-3.

**Kata kunci**: CCF (Carotid cavernous fistula), DSA (Digital Substracting Angiography), EDH (Epidural hematoma)

### Latar Belakang

Sindroma sinus kavernosus menyeluruh adalah bagian dari sindroma kavernosus yang melibatkan nervus optikus dan nervus mandibula.<sup>1</sup> Keterlibatan nervus optik dan nervus mandibula pada sindrom kavernosus diklasifikasikan berdasarkan kriteria Ishikawa.<sup>1,2</sup> CCF merupakan salah satu yang dapat menyebabkan terjadinya sindrom ini.<sup>1,2</sup>

Carotid Cavernous Fistula (CCF) adalah adanya hubungan antara sistem arteri dan vena di sinus kavernosa.<sup>3,4</sup> Tingkat kejadian CCF adalah 0,2 % pada pasien dengan trauma kranioserebral dan meningkat sebesar 4% pada pasien dengan fraktur basis kranii.<sup>5,6</sup> Berdasarkan etiologi, CCF akibat trauma terjadi pada 70-90% kasus dari semua CCF dan CCF spontan terjadi pada 30% kasus.<sup>4,5</sup> Gejala dan tanda pada CCF berupa gejala neurooftalmologi seperti proptosis, gangguan gerak bola mata ipsilateral, mata merah, penurunan tajam penglihatan, rasa baal pada wajah ipsilateral sesuai dengan persarafan nervus trigeminus cabang oftalmika dan maksilaris.<sup>3,4</sup> CCF juga dapat menyebabkan perdarahan intrakranial namun sangat jarang, insidensinya 5 % dari seluruh CCF.

Pengetahuan dan pemeriksaan neurologis yang teliti diperlukan sehingga tidak ada keterlambatan dalam diagnosis dan tatalaksana pada pasien.

Pada kasus ini kami melaporkan satu kasus pasien dengan CCF langsung pasca cedera kepala yang menimbulkan gejala sindroma kavernosus menyeluruh dan memperberat klinis EDH yang sudah terjadi. namun gejala dan tanda CCF langsung terlihat ketika pasien mulai sadar penuh. Pasca coling dan balloning, gejala klinis pasien mengalami perbaikan.

### Presentasi kasus.

Seorang pria 37 tahun tiba di Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusomo (RSCM) dengan kondisi penurunan kesadaran pasca trauma kepala akibat kecelakaan bermotor sejak 2 jam sebelum masuk rumah sakit. Tidak memakai helm, kecepatan sekitar 60 km/jam menabrak pohon, kemudian terlempar ke dalam selokan. Saat ditemukan, nafas tercium bau alkohol, gelisah dan mengerang, tidak ada kejang, tidak ada muntah, keempat ekstremitas terlihat aktif, terdapat keluar darah dari hidung dan telinga kiri dengan hallo tes negatif.

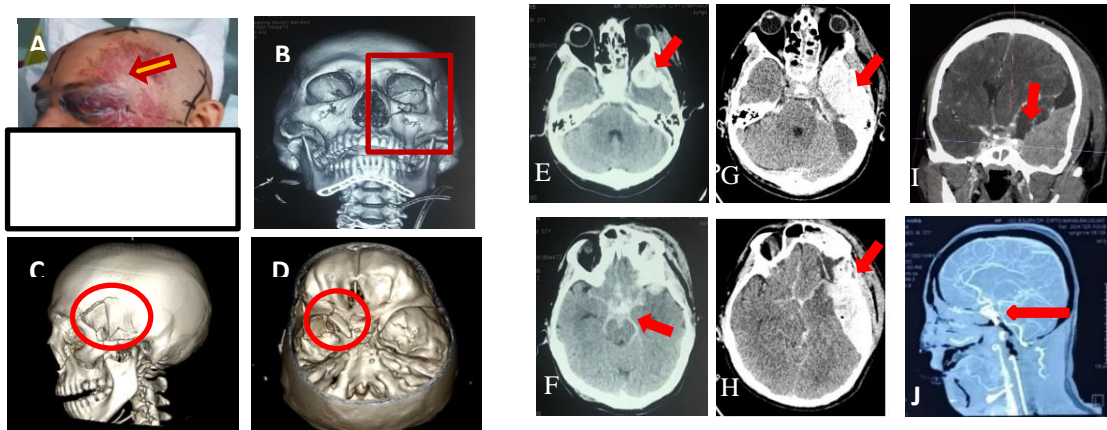
Keluarga menyangkal adanya hipertensi, diabetes, kejang, gangguan pembekuan darah. Tidak ada riwayat demam, nyeri kepala, perubahan perilaku. Tidak ada riwayat kelemahan sesisi, baal sesisi, bicara pelo dan riwayat konsumsi obat untuk penyakit tertentu. Foto klinis pasien dijelaskan pada gambar 1.1.

Pemeriksaan fisik survei primer saat tiba di IGD, Skala Koma Glasgow (SKG) E2M5V2, tekanan darah 97/80 mmHg, frekuensi nadi 90 kali permenit, suhu 36 °C, laju napas 20 kali permenit, dan saturasi oksigen 98% dengan simple mask. Didapatkan pula pada survei sekunder jejas pada regio fronto temporal sinistra, hematom palpebra sinistra dan teraba

kremitasi pada regio temporal sinistra. Pemeriksaan neurologi pada mata kanan, reflek cahaya langsung positif, reflek cahaya tidak langsung negatif, sedangkan mata kiri, reflek cahaya langsung lambat, RAPD positif.

Pemeriksaan CT kepala non kontras menunjukkan adanya EDH di regio frontotemporal sinistra dan perdarahan subarachnoid (gambar 1.1)

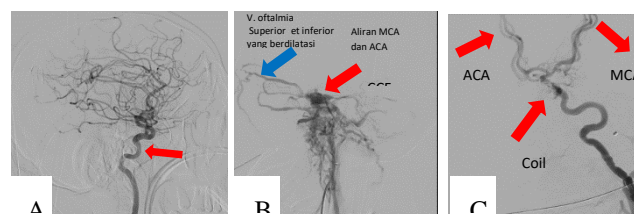
Terjadi perburukan klinis pada pasien dalam 8 jam perawatan di IGD berupa SKG yang turun menjadi E2M4V2, pupil menjadi anisokor 3 mm/5mm dengan reflek cahaya pupil kiri melambat, pemeriksaan motorik kesan lateralisasi kanan, reflek babinski positif dextra. Pada pemeriksaan CT angiografi menunjukkan volume EDH yang bertambah pada lokasi yang sama disertai adanya aneurisma pada ICA pars kavernosa sinistra. Pasien dilakukan operasi kraniektomi evakuasi segera.



Gambar 1.1 A) foto klinis pasien, panah menunjukkan arah gaya trauma yang menyebabkan fraktur tulang fronto temporal sinistra yang menyebabkan EDH dan fraktur sayap sphenoid kiri B) Arah gaya trauma yang menyebabkan fraktur tulang maksila sinistra dan dinding inferior orbital sinistra. C) CT Rekon 3D lokasi fraktur di frontotemporal sinistra. D) fraktur sayap sphenoid kiri yang menyebabkan trauma langsung arteri carotis interna pars kavernosa. E) F) CT Scan kepala non kontras menunjukkan EDH di minimal di regio temporal kiri pada saat masuk IGD. F) Menunjukkan adanya EDH minimal dan SAH. G,H) memperlihatkan ukuran EDH yang bertambah yang menimbulkan herniasi serebri. I) Potongan koronal CT kepala non kontras menunjukkan dekatnya lokasi EDH dengan sinus kavernosa. J) CT angiografi menunjukkan adanya aneurysma sakular di arteri karotis interna kiri pars cavernosa

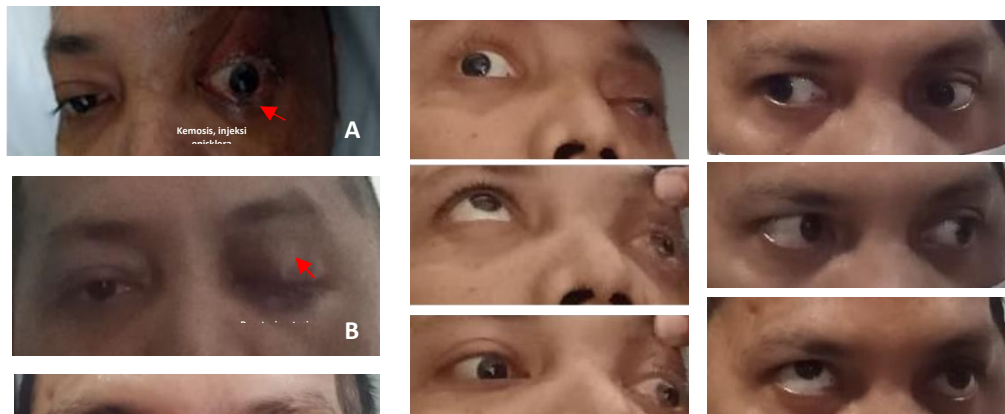
Pasien mulai sadar penuh pasca perawatan hari ke 13 di *Intensive Care Unit* (ICU). Pada pemeriksaan klinis neurologis didapatkan SKG E4M6Vtrakeostomi, mata kiri terlihat proptosis, ptosis, kemosis, injeksi episklera, dan penurunan tajam penglihatan (*visus no light perception*) dibandingkan dengan mata kanan (*visus > 3/60*), gangguan gerak mata kiri ke arah superior, inferior, lateral dan medial serta funduskopi menunjukkan perdarahan pada disc retina. Pada auskultasi di daerah mata kiri terdengar bruit. Kondisi klinis tersebut disertai adanya hipestesi pada sisi wajah kiri sesuai distribusi nervus trigeminus cabang oftalmikus, maksilaris dan mandibularis. Pasien dilakukan DSA untuk menegakkan diagnosis CCF. Hasil DSA diperlihatkan pada gambar 1.2 adanya CCF sinus kavernosa kiri.

Pasien dilakukan tindakan coiling dan balloning untuk mengoklusi fistula (Gambar 1.2). Pasca tindakan, terjadi perbaikan klinis berupa pasien menjadi dapat menggerakkan mata kirinya ke superior, inferior, lateral dan medial (gambar 1.3). Keluhan hipestesi wajah kiri pasien juga mengalami perbaikan. Keluhan tajam penglihatan mata kiri (*visus no light perception*) belum mengalami perbaikan dan diperlukan pemeriksaan lanjutan.



Gambar 1.2 Hasil DSA pasien. A) ICA kanan Pars kavernosa yang normal. Terjadi aliran darah menuju MCA dan ACA . B) vena oftalmika superior et inferior yang berdilatasi dan minimalnya aliran CCF menuju MCA dan ACA menandakan adanya CCF aliran cepat. C) Pasca coiling dan balloning, terjadi oklusi fistula menyebabkan ACA dan MCA kiri terisi kembali.





Gambar 1.3. A,B) foto klinis sebelum coiling dan ballooning mata kiri, A. sisi yang proptosis jika dibuka, terlihat injeksi episklera, kemosis. B. Terlihat proptosis, ptosis mata kiri. C) Pasca coiling dan ballooning gejala dan tanda proptosis, ptosis, kemosis, injeksi episklera mengalami perbaikan. D) Sebelum coiling dan ballooning, terdapat hambatan gerak pada bola mata kiri kekiri, kanan, atas dan bawah. E) Pasca Coiling dan ballooning terjadi perbaikan gerak bola mata

Penurunan kesadaran awal (SKG E3M5V2) yang terjadi pada pasien saat masuk lebih dari 2 jam dapat terjadi akibat proses gegar otak yang terjadi pada benturan gaya akselerasi, deselerasi dan rotasional yang terjadi pada kecelakaan motor dengan kecepatan 60 km/jam yang dapat bermanifestasi berupa cedera aksonal baik fokal maupun difus. Hal ini dapat ditunjang oleh adanya krepitasi tulang temporal pada survei sekunder pasien yang mengarahkan pada simpulan bahwa mekanisme trauma yang terjadi pada pasien sangat berat dan merupakan kecelakaan kendaraan bermotor dalam kecepatan tinggi. Proses ini kemudian diikuti dengan peningkatan tekanan intrakranial yang diakibatkan perdarahan epidural dan menyebabkan herniasi serebri yang cepat sehingga pasien tidak sempat memiliki tanda khas pada EDH berupa interval lucid.<sup>7</sup>

Penyebab penurunan kesadaran lain selain proses di atas telah coba disingkirkan dengan tidak adanya riwayat terkait penyakit yang dapat menyebabkan penurunan kesadaran serta hasil laboratorium darah yang tidak dapat disimpulkan menjadi penyebab penurunan kesadaran pasien.

Pada pasien meskipun terdapat hematoma palpebral sisi kiri namun bukan suatu tanda fraktur basis kranii karena tidak didapatkan rhinorrhea, otorrhea, dan tanda fraktur basis kranii yang lain.

Pada pemeriksaan mata kiri terdapat reflek cahaya langsung lambat dan terdapat RAPD, sedangkan pada mata kanan reflek cahaya langsung baik dan reflek cahaya tidak langsung negatif yang menandakan adanya lesi pada nervus II mata kiri. Ditemukan pula keterbatasan gerak bola mata pada maneuver Dolls eye.

Pasien dilakukan CT Scan kepala karena terindikasi berdasarkan *Canadian CT Scan Rule*.<sup>8</sup> Pada CT scan kepala pasien tampak perdarahan subarachnoid pada basal sisterna, fissura sylvii kiri, sebagian sulcus temporooccipital kiri dan perdarahan epidural regio temporalis kiri, fraktur atap superior dan inferior orbital kiri, hematosinus sinus maksilaris, sinus frontalis dan sinus sphenoidalis bilateral.

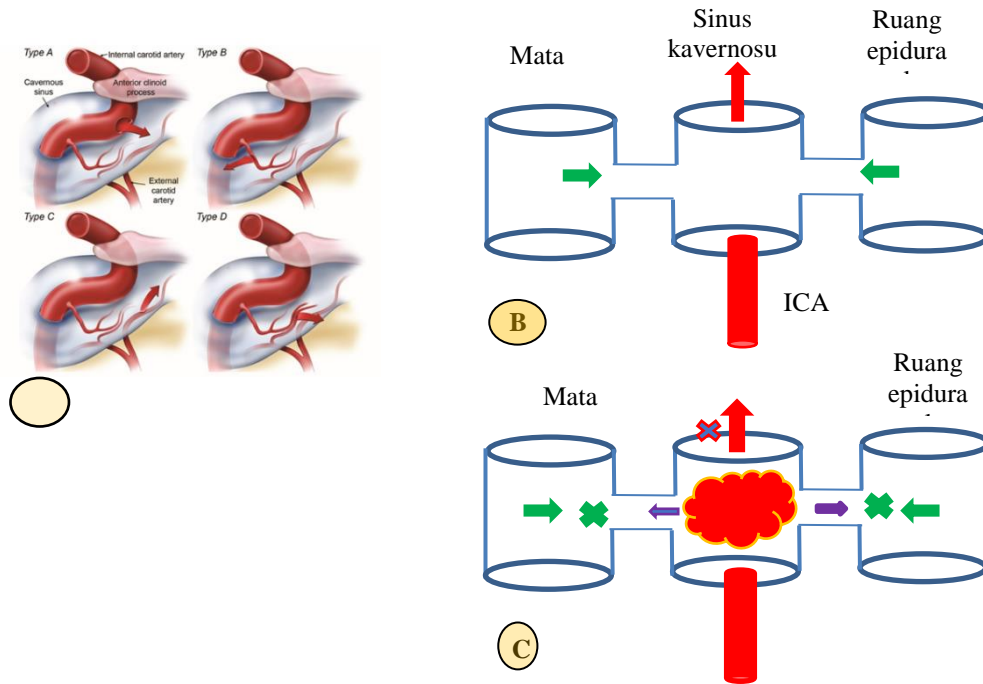
Pemeriksaan CT angiografi dilakukan juga kepada pasien dikarenakan pada hasil CT rekonstruksi terdapat cedera penetrasi tulang sphenoid kiri yang mengarahkan kemungkinan terjadinya trauma pembuluh darah di daerah sinus kavernosus. Berdasarkan pemeriksaan tersebut didapatkan volume EDH yang bertambah disertai adanya aneurisma pada ICA kiri. Pasien dilakukan kraniektomi evakuasi hematoma 8 jam setelah masuk rumah sakit karena perburukan klinis berupa hemiparesis dextra dan ditemukan tanda herniasi uncal sebagai akibat bertambahnya volume EDH pada pasien ini.<sup>7</sup>

Gejala dan tanda yang terjadi setelah pasien sadar pasca perawatan di ICU selama 13 hari mengarahkan kepada suatu sindroma kavernosus menyeluruh berdasarkan kriteria Ishikawa dengan keterlibatan nervus II, III, IV, VI serta V1, V2 dan V3.<sup>1</sup>

CCF adalah salah satu penyebab terjadinya sindroma ini. Penyebab lain sindrom ini seperti akibat *space occupying lesion* (SOL), infeksi dapat disingkirkan karena tidak ada keluhan kronik progresif. Berdasarkan riwayat trauma yang ada, menunjukkan bahwa proses patologi yang terjadi disebabkan karena trauma.

Dengan adanya CCF langsung, menyebabkan terjadinya tahanan terhadap aliran balik vena yang menuju sinus kavernosus sehingga terjadi dilatasi dari vena oftalmika yang menimbulkan gejala klinis seperti proptosis, kemosis, turunnya tajam penglihatan, tekanan intraokular mata kiri lebih tinggi dari mata kanan serta perdarahan retina dan bruit sefalik.<sup>4,9</sup> Nervus V3 terlibat dikarenakan terjadi penekanan kearah lateroinferior. <sup>1</sup> (gambar 1.4)

DSA merupakan langkah diagnosis baku emas untuk menegakkan diagnosis, menentukan tipe fistula dan menentukan tipe terapi yang akan dilakukan. Hasil DSA pada pasien ini membuktikan adanya CCF langsung tipe A (Aliran cepat). Tipe ini dapat terjadi pada 70% dari semua CCF terutama yang mengenai basis cranii seperti pada pasien ini.<sup>3,4,5</sup> Berbeda dengan CCF tipe B, C dan D klasifikasi Barrow dimana alirannya rendah, CCF karena traumatik mempunyai aliran cepat yang ditunjukkan pada DSA berupa aliran darah dari ICA sedikit terdistribusikan kepada MCA dan ACA seperti yang ditemukan pada pasien ini.<sup>3,4,5</sup> Klasifikasi CCF berdasarkan Barrow dijelaskan pada gambar 1.4



Gambar 1.4 A) Klasifikasi CCF berdasarkan Barrow dan Patofisiologi CCF. A) Tipe A terdapat hubungan langsung antara arteri carotis interna (ICA) dengan sinus kavernosus. Tipe B Terjadi shunt antara cabang dari ICA dengan sinus kavernosus, Tipe C Terjadi shunt antara sinus arteri carotis externa (ECA) atau cabangnya dengan sinus kavernosus. Tipe D Terjadi shunt ICA dan ECA di dalam sinus kavernosus.<sup>3,4,10,11,12</sup> B) Normalnya aliran darah dari ICA akan diteruskan menuju MCA dan ACA. Vena epidural, meningeal media dan vena sylvian mempunyai aliran balik ke sinus kavernosus secara mudah.<sup>10,11</sup> C) CCF langsung (aliran cepat) menyebabkan aliran yang minimal dari ICA menuju MCA dan ACA menyebabkan tekanan yang tinggi di dalam sinus kavernosus (panah ungu) sehingga vena oftalmika, vena sylvian dan vena meningeal media mendapat hambatan yang kuat untuk mengalirkan darahnya menuju sinus kavernosus, (panah hijau) dan menimbulkan gejala dan tanda klinis.<sup>3,4,12</sup>

Ada beberapa teori yang menjelaskan terbentuknya CCF pasca trauma. Teori pertama mengatakan bahwa akselerasi dan deselerasi yang terjadi akibat trauma dapat menyebabkan trauma penetrating dari tulang yang menyebabkan robeknya arteri carotis interna.<sup>6,10</sup> Teori lain mengatakan bahwa meningkatnya tekanan intraluminal ICA bersamaan dengan kompresi arteri di bagian distal sehingga menyebabkan ruptur ICA.<sup>10</sup> Pada pasien ini terdapat fraktur pada sayap sphenoid kiri yang menyebabkan robeknya ICA pars kavernosus sehingga menimbulkan CCF langsung (gambar 1.1)

Komplikasi yang terjadi akibat CCF tergantung besarnya laju alirannya dan tekanan vena pada sinus kavernosus.<sup>3,4</sup> pada kasus ini EDH yang bertambah disebabkan oleh pecahnya vena meningeal media yang disebabkan terhambat alirannya menuju sinus kavernosus akibat adanya CCF. Selain itu, pada kasus ini hemisfer kiri mendapatkan aliran kolateral dari ICA kanan dan sirkulasi posterior, sehingga risiko terjadinya stroke pada pasien ini sangat tinggi jika diagnosis dan tatalaksana definitif terlambat.

Standar tatalaksana CCF aliran cepat pilihan adalah tatalaksana endovaskular.<sup>4,13</sup> Pada pasien pasca tindakan menggunakan coil mengurangi tekanan di dalam sinus kavernosus (gambar 1.4), berhasil menutup sempurna fistula sehingga terjadi perbaikan klinis dan mengurangi bendungan pada vena-vena yang bermuara pada sinus kavernosus seperti vena oftalmika dan vena vena kortikal lainnya.

Tingkat perbaikan gejala orbital setelah tindakan endovascular terjadi pada 80% pasien. Gejala biasanya berkurang dalam beberapa hari atau dapat terjadi dalam beberapa minggu hingga bulan pasca tindakan.<sup>13,14</sup> Paresis nervus kranialis dapat mengalami perbaikan dalam beberapa minggu, sedangkan pemulihan ketajaman penglihatan tergantung beratnya cedera sebelum tindakan intervensi.<sup>13</sup>

Durasi timbulnya gejala juga mempengaruhi prognosis, semakin lama dari onset gejala timbul akan menyebabkan lambatnya proses perbaikan.<sup>14</sup>

### Kesimpulan

CCF hubungan langsung yang terjadi pasca trauma walaupun jarang dapat menimbulkan komplikasi yang berbahaya yang dapat menyebabkan gejala dan tanda sindrom kavemosus yang menyeluruh serta dapat menyebabkan perdarahan intrakranial walaupun jarang terjadi. Pengetahuan dan pemeriksaan neurologis yang menyeluruh penting dalam mendeteksi adanya CCF pasca cedera kepala sehingga diagnosis CCF tidak terabaikan. Jarak waktu intervensi endovaskular dan gejala yang timbul dapat mencegah terjadinya gejala sisa yang lebih serius.

### Daftar Pustaka

1. Bhatkar S, Goyal MK, Takkar A, Modi M, Mukherjee KK, Singh P. Which Classification of Cavernous Sinus Syndrome is Better - Ishikawa. 2019;10–3.
2. Yoshihara M, Saito N, Kashima Y, Ishikawa H. The Ishikawa classification of cavernous sinus lesions by clinico-anatomical findings. *Jpn J Ophthalmol*. 2001;45(4):420–4.
3. Biswas S, Amin A, Graziano A, Gogna S. Carotid Cavernous Fistula: An Easily Missed Complication of Blunt Traumatic Brain Injury. *Panam J Trauma, Crit Care Emerg Surg*. 2019;8(1):61–3.
4. Shim HS, Kang KJ, Choi HJ, Jeong YJ, Byeon JH. Delayed contralateral traumatic carotid cavernous fistula after craniomaxillofacial fractures. *Arch Craniofacial Surg*. 2019;20(1):44–7.
5. Zhu L, Liu B, Zhong J. Post-traumatic right carotid-cavernous fistula resulting in symptoms in the contralateral eye: A case report and literature review. *BMC Ophthalmol*. 2018;18(1):1–7.
6. Hurst R RR. *Neurointerventional Management : Diagnosis and Treatment Second Edition*. second. 2012. 316–325 p.
7. Epidural hematoma. Epidural hematoma [Internet]. 2020; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518982/>
8. Mbemba DM, Mugikura S, Nakagawa A, Murata T, Kato Y. Canadian CT head rule and New Orleans Criteria in mild traumatic brain injury : comparison at a tertiary referral hospital in Japan. *Springerplus*. 2016;5:176.
9. Lang M, Habboub G, Mullin JP, Rasmussen PA. A brief history of carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg*. 2017;126(6):1995–2001.
10. Ellis JA, Goldstein H, Connolly ES, Meyers PM. Carotid-cavernous fistulas. *Neurosurg Focus*. 2012;32(5).
11. R, Edgell, Savitz S DJ. Intracranial Dural Arteriovenous Fistulae. In: *Neurointervention in the medical specialties*. 2015. p. 271–4.
12. Pülhorn H, Chandran A, Nahser H, McMahon C. Case report: Traumatic carotid-cavernous fistula. *J Trauma Nurs*. 2016;23(1):42–4.
13. Yu SS, Lee SH, Shin HW, Cho PD. Traumatic carotid-cavernous sinus fistula in a patient with facial bone fractures. *Arch Plast Surg*. 2015;42(6):791–3.
14. Shankar U JC. Direct carotid cavernous fistula. In: Hurst R RR, editor. *Neurointerventional management : Diagnosis and treatment*. second. informa healthcare; 2012. p. 316–26.

### VP180. *Electrodiagnostic Pattern in Late Stage Muscular Dystrophy Patient: A Case Report (Gambaran Elektrodiagnostik pada Pasien Distrofi Muskular Stadium Lanjut: Laporan Kasus)*

**Billy Salvatore Soedirman<sup>1</sup>, Ni Made Dwita Pratiwi<sup>2</sup>, I Komang Arimbawa<sup>2</sup>, I Wayan Juli Sumadi<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Peserta Didik Program Studi Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

<sup>2</sup>Spesialis Neurologi, Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

<sup>3</sup>Spesialis Patologi Anatomi, Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah

#### Abstract

**Introduction:** Muscular dystrophy is clinically that produce progressive muscle weakness. Muscle weakness varies from mild to muscle weakness – respiratory muscle which can result in death from infection and respiratory failure. The definitive basis for diagnosis to determine a muscle abnormality is a muscle biopsy, but a good electrodiagnostic examination will be able to distinguish a muscle abnormality from another nerve abnormality. **Case Report:** A 29-year-old male patient comes with a decrease in consciousness, which is accompanied by respiratory distress, paralysis of all four limbs accompanied by atrophy. With a history of patients often falling from the age of 7 years and difficulty lifting his body when he fell. At the age of 11 the patient began to experience weakness on his four extremities and had a CMAP (compound muscle action potential) examination with the result of a decrease in amplitude with normal nerve delivery spesyamsuridhoed and distal latency, while needle electromyography that can only be performed on the gastrocnemius muscle and interosseus dorsalis I muscle with a result a muscle denervation, from the results of muscle biopsy patients obtained a muscular dystrophy. **Discussion:**

An overview of ENMG (electroneuromyography) examination shows a decrease in amplitude from CMAP and an image of muscle denervation from the electromyography which found reduced poly sharp wave and fibrillation potentials, along with decreased amplitude, shortened duration, polyphasic MUAP with incomplete recruitment pattern, which gives the impression of extensive axonal loss and end stages of myopathy.

**Keywords:** CMAP, ENMG, muscular dystrophy, needle electromyography,

### Abstrak

**Pendahuluan:** Distrofi muskular secara klinis merupakan kelompok kelainan otot yang menghasilkan kelemahan otot yang progresif. Kelemahan otot bervariasi dapat ringan sampai kelemahan otot – otot pernapasan yang dapat mengakibatkan kematian akibat infeksi dan gagal napas. Dasar diagnosis pasti untuk menentukan suatu kelainan otot adalah biopsi otot, tetapi pemeriksaan elektrodagnostik yang baik akan dapat membedakan suatu kelainan otot dari kelainan saraf lain.

**Laporan Kasus:** Pasien laki – laki usia 29 tahun datang dengan penurunan kesadaran, yang disertai dengan gangguan pernapasan, kelumpuhan keempat anggota gerak disertai dengan atrofi. Dengan riwayat pasien sering terjatuh sejak usia 7 tahun dan sulit mengangkat badannya saat sudah terjatuh. Saat usia 11 tahun pasien mulai mengalami kelemahan ke empat ekstremitasnya dan telah dilakukan pemeriksaan ENMG (Elektro-neuromiografi) CMAP (*compound muscle action potential*) dengan hasil penurunan amplitudo dengan kecepatan hantar saraf serta latensi distal yang normal, sedangkan elektromiografi jarum yang hanya bisa dilakukan pada muskulus gastroknemius dan interosus dorsalis I kanan dengan hasil denervasi otot, dari hasil biopsi otot pasien didapatkan suatu distrofi muskular. **Diskusi:** Gambaran pemeriksaan ENMG menunjukkan adanya penurunan amplitudo dari CMAP dan gambaran denervasi otot dari pemeriksaan elektromiografi menggambarkan menurunnya *poly sharp wave* dan fibrilasi dan *motor compound action potential* (MUAP) ditemukan amplitudo yang menurun, durasi memendek, polifasik, dan pola *recruitment* yang tidak sempurna, yang mana hal ini sangat memberikan kesan kehilangan akson yang luas, dan miopati tahap akhir.

**Kata Kunci:** CMAP, distrofi muskular, elektromiografi jarum, ENMG

### Pendahuluan

Penyakit distrofi muskular merupakan penyakit yang ditandai dengan kelemahan pada otot yang bersifat progresif yang biasanya dimulai pada usia anak – anak dan dapat bertahan hidup sampai usia 30 tahun. Gambaran distrofi muskular hanya dapat dilihat dengan menggunakan pemeriksaan biopsi otot yang bervariasi tergantung dari ukuran serat otot, nekrosis otot yang terambil, dan jumlah lemak serta jaringan ikatnya. Penyakit muskular distrofi sudah lama dikaitkan sebagai penyakit yang dihubungkan dengan kromosom seks X. Terdapat beberapa macam dari penyakit distrofi muskular dari yang paling berat Duchenne sampai yang ringan Becker, dan juga pada jenis yang lain seperti fasioskapulohumeral dan *limb girdle*<sup>1,2</sup>.

Penegakan diagnosis pasien dengan kecurigaan distrofi muskular harus meliputi keseluruhan dari riwayat penyakit dan pemeriksaan klinis, serta dielaborasi dengan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan elektrodagnostik merupakan lanjutan dari pemeriksaan fisik dalam menentukan diagnosis dan membedakannya dengan kelainan neurologis yang lain. Pemeriksaan elektrodagnostik diperlukan juga untuk dapat menentukan apakah otot yang dapat dilakukan biopsi. Pemeriksaan elektrodagnostik meliputi pemeriksaan kecepatan hantar saraf dan elektromiografi yang dipergunakan untuk dapat membedakannya dari kelainan celah neuromuskular atau penyakit motorik. Elektromiografi juga digunakan untuk mengkonfirmasi kerusakan otot dengan munculnya gambaran morfologi denervasi otot, MUAP dan pola *recruitment*. Amplitudo yang menurun pada pemeriksaan MUAP memberikan gambaran besarnya unit motorik yang hilang<sup>1,2</sup>.

Pada keadaan stadium lanjut dari kasus muskular distrofi berat otot – otot pada pasien telah menjadi atrofi dan kontraktur, dan hal ini menjadi tantangan tersendiri dalam melakukan elektromiografi jarum, karena jaringan otot kebanyakan telah digantikan dengan jaringan lemak sehingga elektromiografer (dokter yang melakukan elektromiografi) akan merasakan resistensi.

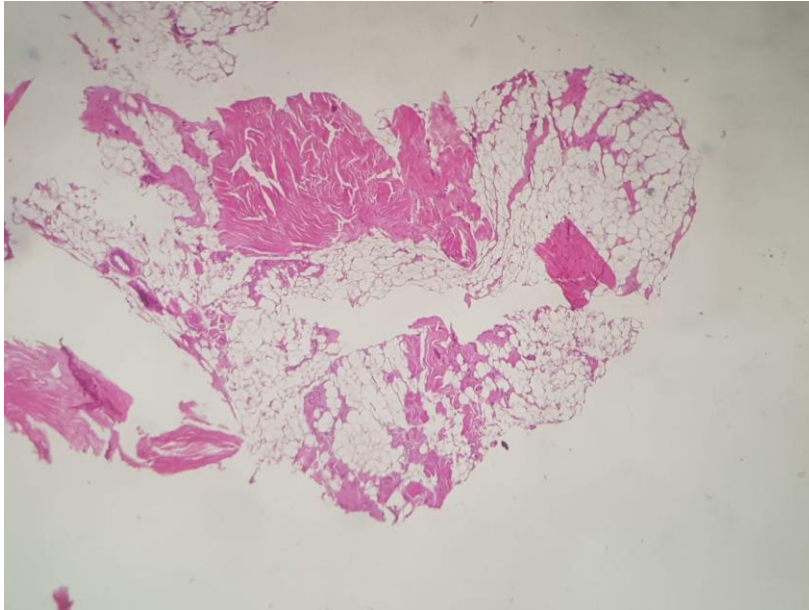
### Laporan Kasus

Seorang laki – laki, usia 29 tahun datang dalam keadaan tidak sadar, dikatakan penurunan kesadaran yang terjadi saat pasien sedang makan 7 jam sebelum pasien masuk ke rumah sakit Sanglah. Pasien makan dengan disuap oleh keluarganya yang pada saat itu dalam posisi tidur. Lalu pasien tersedak karena pernapasan yang tidak adekuat maka pasien dilakukan intubasi dan dirawat di ruangan perawatan intensif (*intensive care unit/ICU*). Pasien sempat 2 kali tersedak dalam waktu 4 bulan terakhir, namun saat itu tidak terjadi penurunan kesadaran, dan tidak sampai memerlukan intubasi. Selama ini pasien tidak mengeluhkan adanya gangguan berbicara, menelan, mengunyah. Pasien memang mengalami kesulitan bernapas dan sulit mengeluarkan lendir saat batuk. Selama ini pasien hanya dapat berbaring di tempat tidur dan kondisi ini sudah dialami sejak usia 11 tahun. Pasien tidak dapat menggerakkan tangan dan kakinya setelah sering terjatuh sejak usia 7 tahun. Sebelumnya pasien dikatakan masih dapat berdiri, berjalan, bahkan berlari. Kondisi pasien dikatakan bertambah buruk sejak jatuh. Kelemahan yang dirasakan pasien saat itu dikatakan pasien menjadi sulit untuk berdiri saat dari bawah sehingga sering dibantu oleh tangannya saat pasien ingin berdiri. Kelemahan pada lengan atas pasien dikatakan ada

setelah sekian lama pasien terdapat kelemahan pada tungkai bawahnya. Tidak terdapat adanya kesemutan, tebal atau kebas pada kulit.

Pada pemeriksaan fisik secara umum normal, hanya pernapasan pasien yang menggunakan ventilator. Dari pemeriksaan neurologis didapatkan tidak ada kelainan dari pemeriksaan saraf kranialis, dari pemeriksaan motorik refleks fisiologis dan patologis pasien negatif, dan tenaga pasien didapatkan tetraparesis ke empat ekstremitas dengan atrofi pada hampir seluruh otot anggota gerak, dan mengalami kontraktur, pasien hanya dapat menggerakkan jari – jarinya saja.

Pasien dirawat selama 81 hari di ruang ICU, selama perawatan pasien tidak pernah lepas dari ventilator. Usaha pelepasan ventilator berujung pada gagal napas tipe 2. Pasien mengalami pneumonia dan efusi pleura masif sehingga selain antibiotik pasien membutuhkan kateter pleura menetap (*indwelling pleural catheters*). Selain dilakukan pemeriksaan elektrodagnostik pasien dilakukan pemeriksaan biopsi otot gastroknemius yang memberikan hasil distrofi muskular. Gambaran biopsi otot. Diperlihatkan dalam gambar 1 . Pasien pada akhirnya meninggal akibat dari gagal napas dan sepsis.



**Gambar 1. Hasil biopsi otot gastroknemius**

Sediaan menunjukkan sedikit jaringan otot. Sel-sel otot tersebut menunjukkan ukuran yang bervariasi. Tampak pula *fatty replacement* dan *endomyxial fibrosis*. Tidak tampak infiltrat sel-sel radang pada sediaan ini, histomorfologi cenderung suatu distrofi muskular.

#### *Pemeriksaan elektrodagnostik*

Dilakukan pemeriksaan CMAP dan elektromiografi pada pasien. Pemeriksaan CMAP pasien dikerjakan dengan mengambil 2 otot dari ekstremitas atas (*nervus medianus* dan *nervus ulnaris*) dan 2 otot dari ekstremitas bawah (*nervus peroneus* dan *tibialis*) sisi kanan. Hasil pemeriksaan CMAP. Diperlihatkan dalam tabel 1. Pemeriksaan CMAP mempunyai 3 komponen penting yaitu latensi distal, amplitudo, dan kecepatan konduksi. Pemeriksaan keempat saraf ini didapatkan latensi distal dan kecepatan konduksi yang normal dan didapatkan amplitudo yang menurun. Pemeriksaan potensial aksi saraf sensorik (*sensory nerve action potential*) baik latensi distal, kecepatan hantar saraf, dan amplitudo menunjukkan dalam batas normal.

Pemeriksaan elektromiografi dilakukan dengan menggunakan jarum konsentris yang ditusukkan pada 2 otot, otot gastroknemius kaput lateral kanan dan otot interoseus dorsalis I kanan. Hasil pemeriksaan elektromiografi. Diperlihatkan dalam tabel 2. Aktivitas spontan memberikan gambaran fibrilasi dan gelombang tajam positif. Pada otot gastrocnemius tidak dapat dilakukan pemeriksaan MUAP karena pasien tidak dapat menggerakkan kakinya, sehingga MUAP hanya dapat diukur pada otot interoseus dorsalis I dengan mendapatkan hasil amplitudo menurun, durasi memendek, dan terlihat polifasik dengan pola *recruitment* jelek dan *interference pattern* yang tidak lengkap. Dari pemeriksaan elektrodagnostik di atas maka dapat disimpulkan bahwa pasien mengalami suatu miopati yang kronis.

**Tabel 1. Hasil pemeriksaan CMAP**

Nervus	Latensi		Amplitudo		Kecepatan Konduksi	
	Ms		M-mV/S-uV		m/s	R
Medianus Motor Right						
Wrist – APB	2.42	-2.6	0.83	-2.7		
Elbow-Wrist	6.89		0.34		51.5	-1.87
Axilla-Elbow	8.35		0.64		68.5	
Peroneus Motor Right						
Ankle – EDB	3.91	-0.85	0.10	-2.4		
Bl. fib. head-Ankle	11.1		0.39		44.5	-2.2
Ab. fib. head-Bl. fib. Head	12.3		0.40		83.3	
Tibialis Motor Right						
Med. mal - Abd hal	4.58	0.34	0.90	-6.8		
Pop Fossa-Med. Mal	10.7		0.64		49.0	-0.67
Ulnaris Motor Right						
Wrist – ADM	2.05	-2.8	1.41	-2.6		
Bl. elbow-Wrist	6.38		1.47		62.4	0.15
Ab. elbow-Bl. Elbow	8.90		1.33		47.6	-1.63

**Tabel 2. Hasil pemeriksaan elektromiografi**

Otot	Fibrilasi	Positive Sharp Wave (PSW)	Polifasik	Amplitudo	Durasi	Pola recruitment	Interference Pattern
Otot Gastrocnemius kaput lateral kanan	+1	+1	Tidak dikerjakan	Tidak dikerjakan	Tidak dikerjakan	Tidak dikerjakan	Tidak dikerjakan
Otot Interoseus dorsalis kanan	+2	+1	Ya	menurun	Memendek	Jelek	Tidak lengkap

### Diskusi

Pasien ini memberikan gambaran gejala klinis yang sesuai dengan kelainan Muskular distrofi yang progresif, karena adanya kelainan motorik tanpa disertai dengan kelainan sensorik. Gejala yang sudah muncul saat usia 7 tahun menandakan bahwa pasien tidak mendapat kelainan yang congenital, dengan kelemahan yang bersifat berat bahkan sampai membuat otot – otot pasien menjadi atrofi hal tersebut mengindikasikan kelaianan otot yang berat. Komplikasi berupa gagal napas, pneumonia juga merupakan faktor yang dapat menunjukkan adanya kelainan dari otot pasien.<sup>1,2,3</sup>

Dari gambaran patologi anatomi ditemukan gambaran *fatty replacement* yang merupakan gambaran signifikan dari serat – serat otot yang hilang dan digantikan dengan jaringan lemak. Hal ini menunjang suatu gambaran distrofi Muskular. Sedangkan fibrosis endomisial menandakan adanya aktivitas inflamasi yang sudah lama, dan pada stadium awal mungkin dapat dipakai untuk menentukan prognosis yang buruk.<sup>4,5,6</sup>

Pemeriksaan CMAP pada pasien – pasien dengan miopati biasanya memberikan hasil normal, karena kerusakan tidak berada pada akson namun berada pada otot, namun pada pasien ini terdapat penurunan dari amplitudo dari CMAP dengan latensi distal dan kecepatan hantar saraf yang normal. Hal ini biasanya terjadi pada kasus – kasus miopati yang berat terutama pada stadium akhir. Pada pasien ini sebagian besar serat otot yang ada sudah habis dan sudah terjadi kontraktur pada sendi pasien. Dari ke empat nervus yang diperiksa (nervus medianus, nervus tibialis, nervus peroneus, dan nervus ulnaris) hanya terjadi penurunan amplitudo, dari hasil ini dapat disimpulkan tidak terdapat adanya neuropati pada pasien.<sup>2,3,7,8</sup>

Pemeriksaan jarum elektromiografi yang dapat dilakukan pada pasien ini hanya pada 2 otot yaitu gastroknemius dan otot interoseus dorsalis I, karena telah terjadi atrofi pada hampir seluruh otot pasien. Pemeriksaan otot gastroknemius maupun interoseus dorsalis I yang dikerjakan hanya mengambil pada sisi dominan kanan saja karena dianggap dapat mewakili sisi satunya. Peningkatan aktivitas spontan pada pasien dengan miopati hampir selalu terjadi. Secara umum aktivitas spontan pada pemeriksaan elektromiografi dapat dibagi menjadi 2, yaitu fibrilasi dan PSW, hal ini menunjukkan adanya suatu denervasi dari potensial aksi yang sering terjadi pada pasien – pasien miopati. Menurut Preston, hal ini disebabkan oleh karena adanya inflamasi atau nekrosis dari jaringan otot. Gambaran fibrilasi dan PSW yang jarang (+1) merupakan gambaran yang terdapat pada miopati stadium akhir.<sup>2</sup>

Gambaran MUAP dapat dievaluasi dari durasi, amplitudo, dan banyaknya fase. Durasi MUAP yang memendek menjadi patokan yang penting dalam kelainan otot, di mana durasi menggambarkan jumlah dari serat otot dalam suatu bagian motorik.<sup>2</sup> Pada pasien ini didapatkan amplitudo yang menurun, durasi yang memendek, dan polifasik dengan pola *interference* tidak lengkap, dan penurunan *recruitment*. Gambaran ini sesuai dengan miopati tahap akhir, yang mana seluruh dari serat otot dari MUAP sudah hilang, maka hal ini akan membuat pola *recruitment* menjadi menurun, oleh karena pola *recruitment* menurun maka pola *interference* akhirnya menurun. Seluruh konstelasi di atas memberikan gambaran tahap akhir dari miopati. Walaupun gambaran ini sangat mirip dengan gambaran neuropati namun pada neuropati kronis dengan pola *interference* yang tidak lengkap akibat *recruitment* yang menurun tetapi dibedakan dengan gambaran amplitudo MUAP yang tinggi, sedangkan pada kelainan miopati terlihat gambaran amplitudo yang menurun.<sup>2</sup>

Gambaran pola elektrodiagnostik pada pasien dengan distrofi muskular tahap akhir mempunyai perbedaan pada temuan tahap awal penyakit. Hal ini disebabkan oleh karena jumlah kerusakan otot yang sudah sangat besar. Gambaran penurunan dari *recruitment* sangat mirip dengan temuan yang didapat pada pasien neuropati kronis, namun dengan gambaran kecepatan hantar saraf dan latensi distal yang normal maka kemungkinan neuropati dapat disingkirkan, sehingga pada pasien ini murni memberikan kesan suatu kelainan otot berdasarkan elektrodiagnostik.<sup>2</sup>

### Pernyataan Penulis

Artikel ini merupakan hasil karya asli bukan merupakan suatu penjiplakan dari sumber manapun. Tidak pernah dipublikasikan sebelumnya di media cetak atau di media online lainnya.

### Daftar Pustaka

1. Emery AEH. Fortnightly review: The muscular dystrophies. BMJ [internet]. 2002 Feb [disitasi pada 25 Oktober 2020]; 317(7164), 991–995. doi:10.1136/bmj.317.7164.991
2. Preston D C, Shapiro B E. Electromyography and Neuromuscular Disorders. Clinical-Electrophysiologic Correlations. 3<sup>rd</sup> ed London: ELSEVIER SAUNDERS; 2013. P. 550 – 51.
3. Lacomis D. Electrodiagnostic approach to the patient with suspected myopathy. Neurologic Clinics [internet]. 2012 Mei [disitasi pada 27 Oktober 2020]; 20(2), 587–603. doi:10.1016/S0733-8619(01)00013-5
4. Sahenk Z, Rodino-Klapac LR. Dystrophinopathies. Dalam: Katirji B, Kaminski HJ, Ruff RL. Neuromuscular Disorders in Clinical Practice. Edisi kedua. New York: Springer; 2014. P 1169 – 86.
5. Diniz G. The Histopathological Features of Muscular Dystrophies. SM Group. 2016.
6. Desguerre I, Mayer M, Leturcq F, Barbet JP, Gherardi RK, Christov C. Endomysial Fibrosis in Duchenne Muscular Dystrophy: A Marker of Poor Outcome Associated With Macrophage Alternative Activation. Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. 2009 Juli [disitasi pada 27 Oktober 2020]; 68(7), 762–773. doi:10.1097/NEN.0b013e3181aa31c2
7. Paganoni S, Amato A. Electrodiagnostic Evaluation of Myopathies. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America [internet]. 2013 Oktober [disitasi pada 27 Oktober 2020]; 24(1), 193–207. doi:10.1016/j.pmr.2012.08.017
8. Anand NS, Chad D. Electrophysiology of Myopathy: Approach to the patient with myopathy in the EMG Laboratory. Dalam: Blum AS, Rutkove SB, editors. The Clinical Neurophysiology Primer. Edisi satu. New Jersey: Humana Press; 2007. 325 – 348

### VP181. Hipokalemic Periodic Paralysis: A Case Report (Paralisis Periodik Hipokalemi: Sebuah Laporan Kasus)

**Adrean Hartanto Halim, Harun Nurdiansah Ahmad, I Ketut Sumada, Fidelya Christy R, Jessica**

Neurology Department, Wangaya Regional General Hospital Denpasar, Bali, Indonesia

## Abstract

**Introduction:** Hypokalemia periodic paralysis (HypoPP) is a neuromuscular disorder caused by decreased potassium which causes muscle weakness and paralysis. HypoPP is a rare disease with clinical manifestations of sudden flaccid paralysis that appears on the legs and arms accompanied with a history of recurrent episodes. We report a case of young female patient with HypoPP. **Case Report:** A 28-year-old female patient came to the emergency room at Wangaya Hospital, Denpasar, Bali, complaining of sudden weakness in both legs when she woke up in the morning. The symptom was accompanied with weakness in both arms and 3 times vomiting. The patient regularly takes oral potassium but didn't consume it for 4 days. The patient has been hospitalized 4 times with the same condition. She said that she has no family history with the same symptom. Physical examination revealed flaccid paralysis of both arms and legs with decreased tendon reflexes. Electrolyte examination showed hypokalemia. Arterial Blood Gas (ABG) analysis found compensated metabolic acidosis. No abnormalities were found on examination of the thyroid and kidney. Patient was given fluid balance therapy, intravenous potassium supplements, and symptomatic therapy. **Discussion:** HypoPP often occurs at a young age. Typical weakness in patients with the extremities of the patient is caused by triggering factors such as genetic disorders, tiredness, thyroid disorders, stress, hyperinsulinism, renal acidosis, and nutritional factors so that several tests are performed to rule out some risk factors and determine the exact cause of the hypokalemia that occurs. Decreased potassium levels accompanied by recurrent episodes of weakness are characteristic of HypoPP. In this case, the weakness of the extremities occurred due to nutritional disorders and suspicion of familial factors that were strengthened through clinical and diagnostic examinations.

**Keywords:** Potassium, Muscle weakness, Paralysis periodic

## Abstrak

**Pendahuluan:** Paralisis Periodik Hipokalemi (PPH) adalah suatu gangguan neuromuskular akibat penurunan kalium yang menyebabkan kelemahan dan kelumpuhan otot. PPH termasuk penyakit langka dengan manifestasi klinis berupa paralisis flaksid yang muncul pada tungkai dan lengan tiba-tiba yang disertai riwayat episode yang berulang. Kami melaporkan kasus pasien wanita muda dengan PPH. **Laporan Kasus:** Pasien perempuan usia 28 tahun datang ke IGD RSUD Wangaya Denpasar, Bali mengeluh lemas pada kedua tungkai yang dirasakan tiba-tiba saat bangun tidur di pagi hari. Keluhan disertai lemas pada kedua lengan dan muntah sebanyak 3 kali. Pasien rutin mengonsumsi kalium oral namun sudah tidak dikonsumsi sejak 4 hari. Pasien sudah 4 kali dirawat inap dengan gejala yang sama. Pasien mengatakan tidak didapatkan riwayat yang sama pada keluarga pasien. Pemeriksaan fisik ditemukan paralisis flaksid kedua lengan dan tungkai disertai reflek tendon menurun. Hasil pemeriksaan elektrolit menunjukkan hipokalemi. Pemeriksaan analisis gas darah (AGD) ditemukan metabolik asidosis terkompensasi. Pada pemeriksaan tiroid dan ginjal tidak ditemukan kelainan. Pasien diberikan terapi balans cairan, suplemen kalium intravena, dan terapi simptomatis. **Diskusi:** PPH sering terjadi pada usia muda. Kelemahan yang khas pada pasien ekstremitas pasien disebabkan oleh beberapa faktor seperti kelainan genetik, kelelahan, gangguan tiroid, stres, hiperinsulinisme, asidosis ginjal, dan faktor nutrisi sehingga beberapa pemeriksaan dilakukan guna menyingkirkan beberapa faktor resiko dan menentukan penyebab pasti dari hipokalemi yang terjadi. Penurunan kadar kalium yang disertai episode kelemahan yang berulang menjadi ciri khas PPH. Pada kasus ini kelemahan ekstremitas yang terjadi adalah akibat gangguan nutrisi dan kecurigaan faktor familial yang diperkuat melalui pemeriksaan klinis dan penunjang.

**Kata Kunci :** Kalium, Kelemahan otot, Paralisis periodik

## Pendahuluan

PPH adalah penyakit langka menimbulkan kelemahan dan kelumpuhan otot bersifat flaksid episodik yang disebabkan oleh penurunan kadar kalium dalam serum. Penyakit ini merupakan salah satu kelainan genetik yang serangannya dapat berulang dengan perbaikan namun juga dapat berakibat fatal apabila tidak ditatalaksana secara optimal.<sup>1</sup>

Insiden PPH termasuk tinggi pada orang Asia. Setiap 1 dari 100.000 orang mengalami PPH dengan rasio laki-laki lebih tinggi dari perempuan. Usia muda antara 18 – 35 tahun memiliki insidensi lebih tinggi baik pada PPH familial atau tirotoksikosis.<sup>2,3</sup> Terjadinya PPH yang muncul secara episodik dan berulang dikaitkan dengan beberapa faktor seperti konsumsi tinggi karbohidrat, aktivitas berlebih yang menimbulkan kelelahan, efek insulin, stres emosional, konsumsi alkohol, kehamilan, kondisi dingin, dan pemakaian obat-obatan seperti amfoterisin B, steroid, laksatif, obat anestesi, obat golongan beta bloker, dan lainnya.<sup>4</sup>

Penyakit ini dapat digolongkan menjadi familial hipokalemi dan tirotoksikosis hipokalemi. Familial hipokalemi disebabkan oleh kelainan genetik autosomal dominan. Pada tirotoksikosis hipokalemi terjadi karena peningkatan hormon tiroid akibat disfungsi tiroid dan hiperinsulinisme. Episode paralisis flaksid pada otot-otot tungkai dapat menyebabkan dua golongan tersebut.<sup>1,4</sup>



Kelainan *Channelopathy* pada kalium menunjukkan kelemahan pada kelompok otot hingga menimbulkan paralisis terutama pada otot skeletal dimana terjadi influks kalium yang berlebihan ke dalam sel otot rangka yang disertai penurunan influks kalsium. Kondisi ini menimbulkan penurunan eksitasi pada otot sehingga muncul paralisis.<sup>5</sup>

Pada familial PPH, muncul abnormalitas pada mutasi genetik yang mengakibatkan perubahan kanal di membran sel sehingga muncul kelemahan. Peran mutasi genetik yang mempengaruhi otot rangka seperti KCN3 sebagai gen kanal kalsium, SCN4A sebagai gen kanal sodium, dan CACNLA3 gen kanal kalsium mengindikasikan adanya mutasi hubungan genetik yang dianalisa pada kasus PPH.<sup>6,7</sup>

Pada tiroksikosis PPH, abnormalitas terjadi akibat unsur hiperadrenogenik atau hormon tiroid, androgen dan hiperinsulinisme. Peningkatan aktivitas  $Na^+-K^+$  ATPase serta depolarisasi paradoks menimbulkan nilai kalium yang tidak adekuat berupa penurunan kadar kalium di ekstraseluler dan peningkatan kalium di otot rangka. Insulin dan katekolamin mengaktifasi  $Na^+-K^+$  ATPase dan menghambat fungsi mutasi oleh kanal *rectifying K<sup>+</sup>* (Kir), yaitu Kir2,6. Kedua mekanisme ini menimbulkan kelemahan otot.<sup>8</sup>

Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menentukan diagnosis PPH seperti elektrolit, elektrokardiogram (EKG), elektromiografi (EMG), AGD, Gula darah sewaktu (GDS), fungsi tiroid, fungsi ginjal, dan biopsi otot. Pemeriksaan elektrolit untuk melihat nilai kalium agar dapat dikoreksi sehingga tidak sampai di bawah angka 3.5mmol/L. Pada EMG dinilai kecepatan hantar saraf (KHS) dan menilai kemampuan elektrikal saraf dan konduksi saraf pada ekstremitas. AGD diperiksa guna melihat adanya resiko asidosis metabolik. Pemeriksaan GDS menilai kadar gula darah dan menentukan adanya peningkatan insulin. Fungsi tiroid menentukan adanya faktor tiroksikosis pada pasien.<sup>3</sup>

Penatalaksanaan dari periodik paralisis hipokalemia berfokus pada pemulihan gejala akut dan pencegahan serangan berikutnya. Pemberian kalium, menghindari makanan tinggi karbohidrat, mengurangi aktivitas berat, dan kelola stres menjadi cara utama dalam pencegahan hipokalemia. Preparat kalium oral sebagai pencegahan hipokalemia dapat diberikan 1600mg-2000mg (40-50 mEq) dibagi 3 dosis dan dikonsumsi sebanyak tiga kali sehari. Mengonsumsi asetazolamid atau penghambat anhidrase bikarbonat lainnya juga dapat menolong mencegah serangan kelemahan. Obat lain seperti spironolakton dan triamteren juga menjadi pilihan.<sup>3,9</sup>

### Laporan Kasus

Pasien perempuan usia 28 tahun datang ke IGD RSUD Wangaya Denpasar Bali dengan kelemahan pada kedua tungkai dan lengan secara tiba-tiba saat bangun tidur pada tadi pagi. Pasien juga mengeluhkan muntah sebanyak 3 kali. Keluhan tidak disertai kesemutan dan nyeri. Pasien juga pernah mengalami kondisi yang sama sehingga sempat di rawat inap sebanyak 4 kali.

Pasien bekerja sebagai karyawan di sebuah Optik di Denpasar. Dalam keluarga pasien mengatakan tidak ada yang memiliki riwayat penyakit yang sama. Pasien rutin minum suplemen kalium oral sebanyak 3 kali sehari. Namun sejak 4 hari SMRS pasien sama sekali tidak mengonsumsi suplemen tersebut. Pasien tidak memiliki riwayat konsumsi obat lainnya selain kalium oral.

Dalam sehari-hari pasien mengonsumsi nasi dan mie instan dengan porsi yang banyak. Pasien lebih suka makanan yang diberikan penyedap rasa atau monosodium glutamat (MSG) agar sajian makanan lebih gurih. Pasien jarang mengonsumsi buah. Pasien jarang sekali berolahraga dan lebih banyak melakukan aktivitas di rumah selain bekerja.

Dari pemeriksaan ditemukan tampak lemas, kesadaran kompos mentis, GCS E4V5M6, tampak gizi baik, deformitas tidak ada. Pemeriksaan tanda vital dengan Tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 78 kali per menit, frekuensi napas 16 kali per menit, dan suhu 36°C. Pemeriksaan saraf kranialis dan rangsang meningeal tidak ditemukan kelainan. Reflek fisiologis tidak ditemukan atrofi otot, pada kekuatan motorik kedua ekstremitas 2/2/2/2 kesan flaksid disertai hiporefleksi. Reflek patologis seperti babinski dan lainnya negatif.

Hasil laboratorium diperiksa pada hari ke-1 perawatan ditemukan elektrolit dengan penurunan kalium (K 1,9 mmol/L, Na 14mmol/L, Cl 105 mmol/L), pada pemeriksaan AGD didapatkan pCO<sub>2</sub> menurun (28 mmHg), bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) menurun (19 mmol/L), *arterial base excess* (ABE) menurun (-6mmol/L), *standard bicarbonate* (SBC) menurun (19 mmol/L). nilai pH (7,4) dan saturasi O<sub>2</sub> (98%) terpantau normal. Hasil kalium pada urin sewaktu menurun (11,01mmol/L) dengan pH urin normal (7,0). Pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal normal (Ureum 16 mg/dl, Kreatinin 0,9 mg/dl), fungsi tiroid normal (TSH 4,22 uIU/mL, FT4 1,0 ng/dL), gula darah sewaktu dengan hasil normal (108 mg/dL), nilai kalsium dan magnesium juga terpantau baik (Ca 8,3 mg/dL, Mg 2,1 mg/dL).

Diagnosis akhir pada pasien ini adalah PPH. Pada pasien ini diberikan terapi berupa infus cairan NaCl 0,9% ditambah dengan KCl 50 mEq sebanyak 20 tetes per menit. Pemeriksaan elektrolit dilakukan setelah dikoreksi dengan pemberian cairan untuk melihat adanya peningkatan kadar kalium. Pemeriksaan EKG dilakukan paska terapi sebagai evaluasi ditemukan ritme sinus yang normal. Injeksi omeprazole 1x40mg juga diberikan. Hari ke-5 perawatan keluhan membaik, pasien sudah dapat berdiri dan berjalan tanpa disertai keluhan lainnya. Sebelum pulang pasien diberikan edukasi mengenai asupan makanan yang sesuai dan rutin minum obat untuk mencegah kekambuhan.

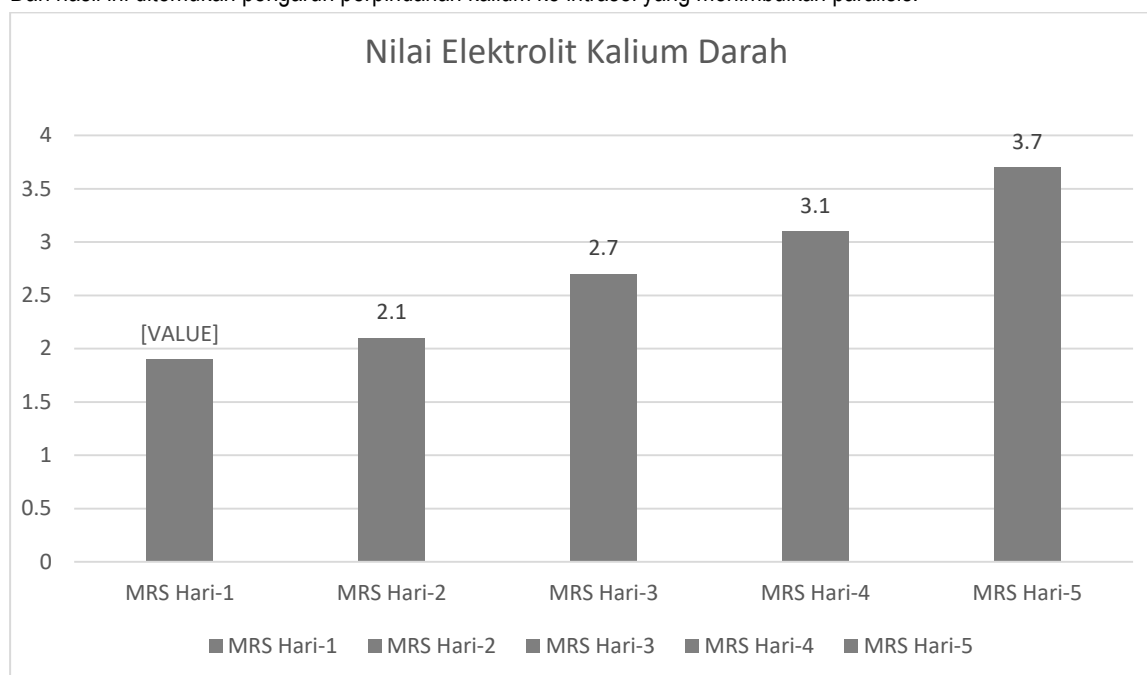
### Diskusi

PPH muncul karena penurunan kadar kalium sehingga menunjukkan kelemahan pada otot terutama pada ekstremitas. Keluhannya sering disebutkan dengan rasa lemas sehingga pasien sulit untuk berdiri, berjalan, dan melakukan aktivitas lainnya. Pada pasien ini ditemukan tampak sadar dengan kelemahan pada kedua lengan dan tungkai yang sulit digerakkan dengan sensasi nyeri yang masih ada tanpa disertai kesemutan sehingga menunjukkan tetraparese.

Pasien juga mengeluhkan mual dan muntah sebanyak 3 kali. Hasil anamnesa dari keluhan muntah belum menunjukkan tanda hipokalemia berat akibat keluarnya cairan tubuh yang berlebih karena pasien hanya didapat frekuensi muntah yang tidak berat.

Pada hari pertama ditemukan kadar kalium yang menurun. Kondisi ini menandakan adanya hipokalemia dimana diagnosis ditegakkan apabila ditemukan kadar kalium plasma kurang dari 3,5 mEq/L. Pada pasien ini didapatkan hipokalemia dengan nilai 1,9 mmol/L pada MRS hari pertama yang menandakan menurunnya kadar kalium dalam serum. Nilai natrium dan klorida dalam batas normal.<sup>10</sup>

Pasien diberikan terapi infus NaCl 0,9% ditambah KCL 50 mEq dengan kecepatan infus 20 tetes per menit. Pemberian terapi KCL sesuai dosis yaitu 1 mEq/kg. Setelah terapi koreksi, pasien dilakukan pemeriksaan AGD ulang. Pada hari ke-5, kadar kalium masuk ke nilai normal di 3,7 mmol/L. Keluhan lemas sudah tidak ada dan tenaga ekstremitas sudah membaik. Dari hasil ini ditemukan pengaruh perpindahan kalium ke intrasel yang menimbulkan paralisis.<sup>9,3</sup>



Grafik 1. Nilai Elektrolit kalium darah selama rawat inap.

Pemeriksaan EKG dilakukan untuk menilai adanya hipokalemia yang mempengaruhi kelainan pada gambaran. Pada PPH familial ditemukan pendataran gelombang T, supresi segmen ST, dan gelombang U. Dapat juga ditemukan supraventrikular takikardi hingga aritmia. Pada pasiennya ini sayangnya tidak dilakukan pemeriksaan EKG di IGD sehingga pemeriksaan EKG dilakukan pasca terapi dengan hasil normal sinus. Interpretasi ini tidak dapat dijadikan diagnostik dalam menilai hipokalemia akibat PPH.<sup>7</sup>

Hasil pemeriksaan urin ditemukan adanya kadar kalium yang rendah (11,01mmol/L). Pada kondisi ini harus diperhatikan karena pada nilai kalium urin yang rendah namun kadar pH urin yang normal (7,0). Kondisi lain yang juga dilihat adalah apakah adanya kelainan asam basa. Kalium urin yang rendah tanpa disertai dengan gangguan asam basa sering dikaitkan dengan familial PPH. Pada kasus ini dapat diduga adanya faktor genetik karena pH urin yang normal dengan kalium urin rendah<sup>9</sup>

Fungsi tiroid ditemukan hasil TSH (4,22 uIU/mL), (FT4 1,0 ng/dL) dan GDS (108 mg/dL) yang menunjukkan nilai yang normal. Dari hasil pemeriksaan tiroid dan GDS dapat menyingkirkan adanya pengaruh hipokalemia akibat tirotoksikosis dan hiperinsulinemia sehingga pada  $Na^+-K^+$  ATPase tidak dikaitkan dengan sensitisasi peningkatan hormon tiroid. Pemberian obat penghambat beta nonselektif tidak perlu diresepkan pada pasien ini.<sup>10</sup>

Berdasarkan nilai pada tabel 1, Pemeriksaan AGD hari pertama MRS ditemukan penurunan  $HCO_3^-$  (19 mmol/L),  $PCO_2$  (28 mmHg), ABE (-6mmol/L) SBC (19 mmol/L),  $SO_2$  (98%), dengan pH normal (7,4) dan  $PO_2$  normal (102 mmHg). Nilai tersebut mengindikasikan adanya metabolik asidosis yang telah terkompensasi sempurna karena pH yang normal. Terapi kCl masih diutamakan tanpa pemberian bikarbonat untuk mencapai level normal. Namun setelah pemeriksaan AGD pada hari ketiga

didapatkan nilai HCO<sub>3</sub> (22 mmol/L), ABE (-1 mmol/L), pCO<sub>2</sub> (33 mmol/L), dan SBC (22mmol/L) yang menandakan nilai yang mulai terkoreksi dengan baik.

Hari Rawat	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	PO <sub>2</sub> (mmHg)	pH	SBC (mmol/L)	ABE (mmol/L)	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)
MRS Hari ke-1	28	102	7,4	19	-6	19
MRS Hari ke-2	30	100	7,3	22	-2	20
MRS Hari ke-3	33	101	7,3	22	-1	22

Tabel 1. Hasil Analisis Gas Darah selama rawat inap

Kadar HCO<sub>3</sub> selama perawatan menunjukkan adanya perbaikan sehingga tidak perlu melengkapi kadar defisit bikarbonat. Sebaiknya dilakukan pemeriksaan amonia urin (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>) untuk mendeteksi nilai NH<sub>4</sub><sup>+</sup>. Nilai NH<sub>4</sub><sup>+</sup> yang rendah disertai metabolik asidosis dapat mengarah ke *Renal Tubular Acidosis* (RTA), sedangkan nilai NH<sub>4</sub><sup>+</sup> yang tinggi terjadi pada penggunaan toluen dan diare berat. Pasien ini tidak dilakukan pemeriksaan NH<sub>4</sub><sup>+</sup> karena nilai AGD sudah terkoreksi. Pertimbangan lain yang ditemukan berupa nilai klorida pada elektrolit darah. Hipokloremia disertai metabolik asidosis dapat ditemukan pada PPH disertai RTA, namun pada pasien ini tidak menunjukkan hiperkloremia sehingga resiko terjadinya PPH akibat RTA dapat disingkirkan.<sup>11,12</sup>

Selama 5 hari perawatan kalium pasien terkoreksi secara perlahan. Efek samping selama perawatan juga tidak ditimbulkan. Reflek fisiologis sudah kembali normal dan tidak ada reflek patologis. Pemeriksaan EMG sebagai teknik evaluasi fungsi saraf dan otot pada ekstremitas yang lemah tidak dilakukan karena perkembangannya selama dirawat dengan kalium intravena memberikan kemajuan.

Sebelum pulang pasien diberikan edukasi mengenai asupan makanan. Pasien diberikan preparat kalium oral yang dikonsumsi 3x600 mg hingga dosis total 1800mg (40mEq) untuk mencukupi kalium dalam tubuh dan mencegah hipokalemia. Pasien juga dianjurkan untuk mengurangi konsumsi makanan yang mengandung karbohidrat yang tinggi seperti nasi dan mie instan yang berlebihan dan banyak mengkonsumsi sayur dan buah yang kaya kalium seperti bayam, brokoli, kentang, jamur, dan pisang. Penggunaan bumbu penyedap rasa atau MSG juga harus dikurangi.<sup>3,9</sup>

Asetazolamid sebagai inhibitor anhidrase bikarbonat dapat mencegah serangan yang dapat berkembang sewaktu-waktu. Obat ini mencegah peningkatan masuknya kalium ke dalam sel dan menstimuli *calcium activated K channels* untuk menghambat kelemahan otot. Pada pasien ini tidak diberikan asetazolamid, sipronolakton, atau triamteren karena selama pemberian kalium baik secara intravena atau peroral pasien menunjukkan perbaikan. Edukasi mengenai konsumsi makanan sehat sehari-hari juga sudah dipahami pasien. Pilihan ini juga dapat mencegah efek samping seperti batu ginjal pada pemberian asetazolamid.<sup>13</sup>

## PERNYATAAN PENULIS

Kasus PPH pada pasien ini disebabkan oleh gangguan nutrisi dimana terjadi akibat konsumsi karbohidrat yang tinggi, penggunaan MSG yang berlebihan, dan dari teori melalui hasil penunjang ditemukan adanya kecurigaan faktor familial PPH. Pemeriksaan terkait adanya faktor familial sebaiknya perlu diperdalam, namun selama perawatan keluhan membaik sehingga pasien diperbolehkan pulang dengan terapi kalium dan edukasi terkait nutrisi yang tepat.

## Daftar Pustaka

- Osterheld E, Mergen J, Michel M, et al. Hypokalemic periodic paralysis. *Louv Med* 2018; 137: 198–202.
- Dungdung A, Jalawadi VM, Yadav UP. Study of incidence and prevalence of hypokalemic periodic paralysis. *Int J Res Med Sci* 2019; 7: 810.
- Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, et al. Review of the Diagnosis and Treatment of Periodic Paralysis. *Muscle and Nerve* 2018; 57: 522–530.
- Neki NS. Hyperthyroid hypokalemic periodic paralysis. *Pakistan J Med Sci* 2016; 32: 1051–1052.
- Jurkat-rott K, Lerche H, Weber Y, et al. Hereditary Channelopathies in Neurology. *Springer* 2010; 686: 305–334.
- Cannon SC. An expanding view for the molecular basis of familial periodic paralysis. *Neuromuscul Disord* 2002; 12: 533–543.
- Kumar MR, Bharath R, Rammohan P, et al. Clinical Profile in Hypokalemic Periodic Paralysis Cases. *Electron J Gen Med* 2014; 11: 6–9.
- Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 985–988.
- Pardede SO, Fahriani R. Paralisis Periodik Hipokalemik Familial. *Cermin Dunia Kedokt* 2012; 39: 727–30.
- Haider M, Khan Chachar AZ, Munir A. Thyrotoxic Periodic Paralysis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2019; 31: 619–621.
- Lin SH, Chiu JS, Hsu CW, et al. A Simple and Rapid Approach to Hypokalemic Paralysis. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 487–491.
- Gündüz E, Zengin Y, Dursun R, et al. Hypokalemic Periodic Paralysis Due To Distal Renal Tubular Acidosis. *Electron J Gen Med* 2015; 12: 164–166.

**VP182. Cerebrovascular sinus thrombosis with hemorrhagic stroke in covid-19: a case report  
(Trombosis sinus vena serebra dengan stroke hemoragik pada covid-19: sebuah laporan kasus)****Olivia Ardini, Maria Satya Paramitha, Manfaluthy Hakim**

1. Rumah Sakit Medistra Jakarta
2. Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Cipto Mangunkusumo

**Abstract**

**Introduction:** COVID-19 is a disease caused by Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-CoV-2) that first emerged at December 29<sup>th</sup>, 2019 in Wuhan, China and began to enter Indonesia by February, 2020. Respiratory system as the main organ target of COVID-19 recently began to show other manifestation in such as central nervous system and peripheral nervous system. **Case Report:** A 42 years old woman had tonic-clonic seizure on the left extremities 3 hours prior after she experienced headache (VAS 4-5). She was fully conscious after the seizure but had hemiplegia at the left side of her body. Fever, head trauma, respiratory system disorder was not present. Any contact with confirmed COVID-19 patients was not known. She has uncontrolled diabetes mellitus type 2. Neurological examination found hemiplegia on her left arms and decreasing motoric function on her left foot. The result of her MRI-MRA brain was multifocal acute haemorrhage at both hemispheres. The result of MR Venography was total occlusion at sinus venous. PCR COVID-19 was done and the result was negative, but after 7 days of hospitality the result turned positive. **Discussion:** Neurology manifestation is found in severe COVID-19 as early symptoms. Specific symptoms such as fever, cough and shortness of breath was not present so it is challenging for clinician to know that COVID-19 was the aetiology that leads to neurology manifestations. Early diagnosis of neurological manifestation induced by COVID-19 should be done as early as possible in this time of pandemic so the therapy can be done more adequate.

**Keywords:** COVID-19, stroke, cerebrovascular sinus thrombosis

**Abstrak**

**Pendahuluan:** COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Corona virus-2 (SARS-CoV-2) yang muncul pertama kali pada 29 Desember 2019 di Wuhan, China dan mulai masuk di Indonesia pada Februari 2020. COVID-19 menyerang organ pernapasan namun seiring dengan meningkatnya pemahaman mengenai COVID-19 manifestasi klinis pada susunan sistem saraf, baik sistem saraf pusat maupun sistem saraf perifer. **Laporan Kasus:** Wanita, 42 tahun dengan keluhan kejang 3 jam sebelumnya. Kejang berlangsung secara tonik-klonik pada tangan dan tungkai kiri. Keluhan diawali nyeri kepala (VAS 4-5). Pasien sadar setelah episode kejang. Keluhan demam, trauma kepala, gangguan saluran pernapasan disangkal. Riwayat kontak pasien COVID-19 tidak diketahui. Riwayat pasien berupa diabetes melitus tipe 2; tidak berobat rutin. Pada pemeriksaan neurologis pemeriksaan motorik didapatkan hemiplegi pada ekstremitas kiri atas dan penurunan fungsi motorik pada ekstremitas kiri bawah. Hasil MRI-MRA otak menunjukkan adanya perdarahan multifokal kedua hemisfer fase akut dan MR venography menunjukkan trombosis sinus vena total. Hasil PCR COVID-19 menunjukkan hasil negatif. Pengulangan pemeriksaan PCR 7 hari setelahnya menunjukkan hasil positif. **Diskusi:** Manifestasi gangguan neurologis dapat ditemukan pada pasien COVID-19 berat sebagai gejala awal. Gejala spesifik sistem pernapasan seperti demam, batuk dan sesak tidak dijumpai pada kondisi ini sehingga perlu kejelian dari para klinisi untuk menentukan COVID-19 sebagai etiologi. Diagnosis dini dari gejala neurologis sebagai manifestasi dari COVID-19 merupakan hal yang penting pada masa pandemi saat ini agar penatalaksanaan dapat dilakukan lebih adekuat.

**Kata Kunci:** COVID-19, stroke, trombosis sinus vena serebral

**Pendahuluan**

COVID-19 merupakan penyakit yang disebabkan oleh Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). Penyakit ini muncul pertama kali pada 29 Desember 2019 di Wuhan, China dan mulai masuk di Indonesia pada Februari 2020. Hingga 9 September 2020, kasus COVID-19 di dunia mencapai 2,620,660 dengan angka kematian mencapai 898,297 kasus. Di Indonesia, hingga 22 September 2020 terdapat 248,852 total kasus COVID-19 dengan 4,176 kasus baru dan jumlah total kematian 9,677 kasus<sup>1</sup>. Dalam dua dekade terakhir, beberapa tipe coronavirus telah menyebabkan terjadinya beberapa *outbreak* di seluruh dunia (contoh: *outbreak* SARS-CoV pada tahun 2002-2003 yang melibatkan 8,422 orang di 26 negara dan menyebabkan 916 kematian; serta *outbreak* Middle-East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) pada tahun 2012-2013 yang melibatkan 1,386 orang dan menyebabkan 587 kematian. COVID-19 merupakan penyakit yang terutama menyerang organ pernapasan yaitu paru-paru. Seiring dengan semakin meningkatnya pemahaman mengenai COVID-19, manifestasi klinis pada berbagai organ mulai mendapatkan perhatian khusus, salah satunya gejala neurologis. Beberapa gejala neurologis yang sering ditemukan pada pasien COVID-19 adalah nyeri kepala, perubahan status mental, anosmia,

dan parestesia <sup>2,3</sup>. Terdapat pula beberapa laporan kasus terdahulu mengenai kasus ensefalopati dan sindrom Guillain-Barre pada pasien COVID-19 <sup>4</sup>. Oleh karena itu, mengingat saat ini pandemi COVID-19 masih terus berlangsung, meningkatkan pengetahuan klinisi mengenai manifestasi klinis neurologis pada pasien COVID-19 menjadi salah satu hal yang harus diperhatikan.

### Ilustrasi Kasus

Seorang wanita, 41 tahun datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) dengan keluhan kejang berulang pada bagian tubuh sebelah kiri 3 jam sebelumnya. Durasi setiap episode kejang berlangsung selama 10 menit. Kejang berulang sebanyak 2 kali saat tiba di rumah sakit, dengan masing-masing episode berlangsung selama 2 menit. Kejang fokal pada tangan dan kaki kiri bersifat tonik klonik. Dua hari sebelumnya, pasien mengeluhkan nyeri kepala memberat (VAS 4-5), tanpa disertai pencetus dan tidak menjalar. Pasien juga mengeluhkan kelemahan di bagian tangan dan tungkai kiri setelah kejang. Pasien sadar penuh setelah episode kejang. Riwayat kontak dengan pasien COVID-19 tidak diketahui. Pasien memiliki riwayat diabetes mellitus (DM) tipe 2 tidak terkontrol, tanpa pengobatan rutin.

Dari pemeriksaan fisik, didapatkan kesadaran compos mentis, kondisi umum tampak sakit sedang. Pemeriksaan tanda-tanda vital menunjukkan tekanan darah yang meningkat (159/87 mmHg), takikardia (130 kali/menit dengan pulsasi kuat dan regular). Frekuensi pernapasan (18 kali/menit) dan suhu tubuh pasien (36.5° C) dalam batas normal. Tidak ditemukan kelainan bermakna dari sistem organ pasien. Pada pemeriksaan neurologis, didapatkan kesan hemiplegia kiri. Pada pemeriksaan refleks fisiologis dan patologis dalam batas normal. Pasien kemudian menjalani pemeriksaan laboratorium dan didapatkan kesan limfositopenia, peningkatan gamma-glutamil transpeptidase (GGT), peningkatan CRP, dan peningkatan HbA1c (Tabel 1).

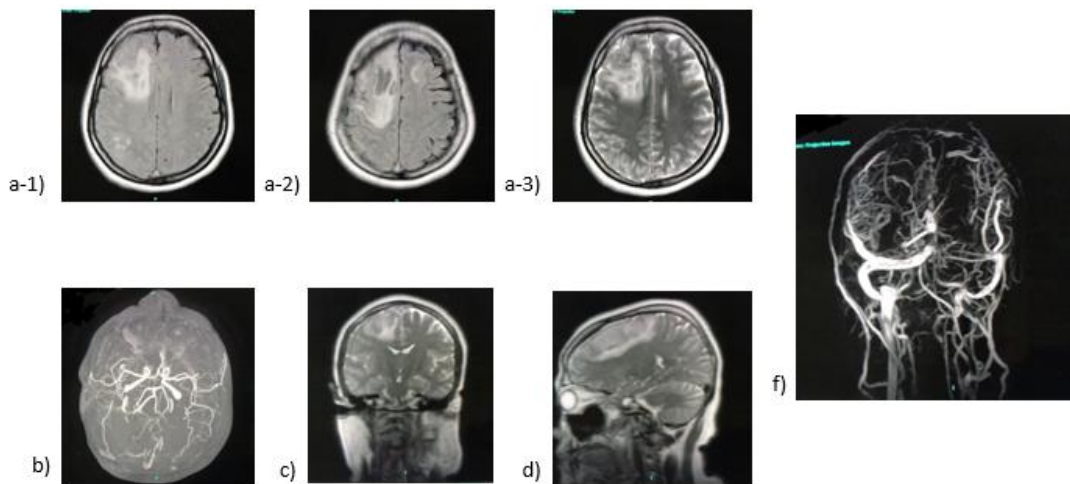
Pada pasien dilakukan pemeriksaan *computerized tomography scan* (CT scan) toraks dengan hasil lesi konsolidasi di lapang atas paru kiri sugestif bronkopneumonia dd/ tuberkulosis, serta gambaran *ground glass opacity* di subpleural dorsal basal kedua paru, sugestif pneumonia viral. Kemungkinan keganasan belum dapat disingkirkan. Berdasarkan hasil ini dilakukan pemeriksaan IFN-Gamma Release Assay (IGRA) dengan hasil positif dan penanda tumor dalam batas normal (CA-125 : 25.80 U/mL, CEA : 3.19 ng/mL, NSE : 16.55 ng/mL dan SCC : 0.6 ng/mL). Pemeriksaan swab nasofaring COVID-19 menunjukkan hasil negatif.

Pada pemeriksaan CT-scan otak tanpa kontras didapatkan lesi perdarahan multipel yang tidak luas di regio subkortikal frontal dan subkortikal puncak parietal kanan. Dilakukan pula pemeriksaan *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dan *Magnetic Resonance Angiography* (MRA) otak tanpa kontras dengan hasil yang mencurigakan adanya trombosis pada sinus vena sagitalis dengan perdarahan intraserebral multifokal di kedua hemisfer serebri fase akut, berlokasi di regio frontalis kanan dan minimal pada frontalis sisi kiri, lobus parietalis atas dan posterior bagian kanan (**Gambar 1**). Pemeriksaan dilanjutkan dengan *Magnetic Resonance Venography* dengan hasil trombosis total pada sinus sagitalis, sinus transversus kiri, dan sinus rectus dengan tanda perdarahan pada infark venous di puncak parietal kanan (**Gambar 2**).

Pada pasien direncanakan tindakan *Digital Subtraction Angiography* (DSA) dan trombektomi, namun, kedua tindakan tersebut ditunda karena hasil pemeriksaan swab RT-PCR SARS-CoV-2 pada hari kesepuluh perawatan positif. Pada pemeriksaan penunjang yang lain juga didapatkan peningkatan signifikan pada d-Dimer, ferritin, dan enzim hati pasien.

**Tabel 1. Hasil pemeriksaan laboratorium saat pasien pertama kali masuk rawat inap, hari ke-10 perawatan, dan hari ke-11 perawatan.**

Pemeriksaan Laboratorium	Hari ke-1	Hari ke-10	Hari ke-11
Hemoglobin	11.7 g/dL	10.4 g/dL	
Leukosit	10,900 /uL	9,800 /uL	
Trombosit	255,000 /uL	170,000 /uL	
Neutrofil	86 %	80%	
Limfosit	9 %	15%	
SGOT	18 U/L	2102 U/L	
SGPT	28 U/L	1280 U/L	
Gamma GT	152 U/L	2794 U/L	
C-reactive Protein	32.63 mg/dL	206.67 mg/	
D-dimer		28,960 ng/mL	
Ferritin		4,431 ng/mL	
Protrombin Time		14.9 detik (kontrol 13.5)	
APTT		38.1 detik (kontrol 33.4)	44 detik (kontrol 31.6)
INR		1.09	
HbA1c	11.6 %		
Swab nasofaring Covid-19	Negatif	Positif	



**Gambar 1. (a – d) : Hasil MRI-MRA otak pasien yang menunjukkan kecurigaan adanya trombosis pada sinus vena sagitalis dengan perdarahan intraserebral multifokal di kedua hemisfer serebri fase akut. (f) : Hasil MRV otak pasien yang menunjukkan adanya trombosis total pada sinus sagitalis, sinus transversus kiri, dan sinus rectus dengan tanda perdarahan pada infark venous di puncak parietal kanan**

Selama perawatan, pasien mendapatkan tatalaksana kejang berupa diazepam 5 mg yang diberikan setiap episode kejang, dilanjutkan dengan terapi rumatan berupa pemberian fenitoin intravena setiap 8 jam. Untuk mengurangi edema otak, pasien juga mendapatkan *loading* mannitol sebanyak 250 ml, dilanjutkan dengan pemberian rumatan sebanyak 250 ml setiap 8 jam. Untuk mengatasi pendarahan intrakranial, dilakukan pemberian vitamin K sebanyak 1 ampul setiap 8 jam dan asam traneksamat sebanyak 1 ampul setiap 8 jam, serta pemberian adona sebanyak 1 ampul setiap 8 jam. Sebagai bagian dari penatalaksanaan infeksi, pasien juga mendapatkan antibiotik intravena (meropenem 1 gram setiap 8 jam). Citicholin sebanyak 1 gram juga diberikan ke pasien setiap 8 jam sebagai neuroprotektor. Untuk mengontrol DM tipe 2, pasien mendapatkan insulin aspart (10 IU – 10 IU – 10 IU) dan insulin glargine sebanyak 30 IU pada malam hari. Pemberian bisoprolol sebanyak 2.5 mg (1 kali sehari per oral) juga dilakukan untuk mengontrol tekanan darah. Pasien sempat mendapatkan terapi *unfractionated* heparin sebanyak 2500 IU/24 jam atas indikasi hiperkoagulasi, namun dihentikan 24 jam kemudian karena terdapat pemanjangan APTT. Selama penundaan tindakan DSA dan trombektomi, pasien menjalani perawatan di ruang rawat intensif, namun mengalami perburukan, dan dua hari setelahnya dinyatakan meninggal.

## DISKUSI KASUS

Sebagai salah satu genus beta-coronavirus, SARS-CoV-2 merupakan virus zoonotic yang dapat menginfeksi hewan dan manusia. Secara umum, infeksi SARS-CoV-2 dapat menyebabkan timbulnya gejala klinis sistemik dan respirasi. Mekanisme timbulnya manifestasi klinis tersebut didasari oleh pemahaman bahwa SARS-CoV-2 dapat masuk ke dalam sel melalui ikatannya dengan reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (reseptor ACE-2) yang terdapat pada sel epitel saluran pernapasan dan sel-sel lain, seperti sel endotel<sup>2,6</sup>. Pada tahap pertama ini pasien tidak menunjukkan gejala yang signifikan. Pada tahap ke dua, virus bereplikasi dan bermigrasi ke seluruh bagian sauran pernapasan dan memicu timbulnya respon imun dari tubuh. Pada tahap ini timbul manifestasi klinis berupa gangguan pernapasan ringan. Pada tahap ke tiga, manifestasi klinis akan semakin berat, ditandai dengan mulai terbentuk infiltrat pada paru-paru akibat virus mencapai alveolus sehingga terjadi pembentukan membran hialin<sup>7</sup>.

Seperti yang telah ditunjukkan dari studi-studi sebelumnya pada SARS-CoV-2 dan MERS-CoV, genus beta-coronavirus memiliki karakteristik neurotropik dan neurovirulen. SARS-CoV-2 sendiri menunjukkan kemiripan genetik sebanyak 79% dengan SARS-CoV dan 52% dengan MERS-CoV sehingga masih terdapat kemungkinan adanya karakteristik serupa pada SARS-CoV-2<sup>2</sup>. Sebuah studi kasus yang dilakukan oleh Moriguchi, dkk. pada pasien COVID-19 dengan kecurigaan ensefalitis, menunjukkan adanya protein virus pada cairan serebrospinal pasien tersebut; mendukung kemungkinan invasi langsung SARS-CoV-2 ke sistem saraf melalui pergerakan retrograde pada saraf olfaktorik atau secara hematogen<sup>8</sup>. Adanya reseptor-reseptor ACE-2 pada otak juga dapat memfasilitasi pergerakan virus melalui sirkulasi otak. Rute invasi lain yang dapat dipertimbangkan adalah hiperaktivasi respon imun inang pada sindrom badai sitokin yang menjadi pencetus terjadinya kegagalan organ multipel akibat kondisi inflamasi berlebih<sup>2,9</sup>. Produksi sitokin-sitokin pro-inflamatori yang dipicu oleh infeksi SARS-CoV-2 dapat meningkatkan permeabilitas sawar darah otak sehingga memudahkan virus masuk ke sistem saraf pusat. Selain itu, keadaan hipoksemia yang terjadi akibat proliferasi virus pada sel paru-paru juga dapat menyebabkan gangguan pertukaran gas di alveolus, sehingga menyebabkan terjadinya hipoksia pada sistem saraf pusat dan meningkatkan metabolisme anaerob. Akumulasi asam pada otak akibat metabolisme anaerob dapat menyebabkan vasodilatasi

serebri, edema interstitial, atau obstruksi aliran darah serebri yang menimbulkan nyeri kepala<sup>10</sup>. Menurut studi yang dilakukan Mao, dkk. pada 214 pasien di Wuhan, gangguan neurologis banyak ditemukan pada infeksi derajat berat<sup>11</sup>.

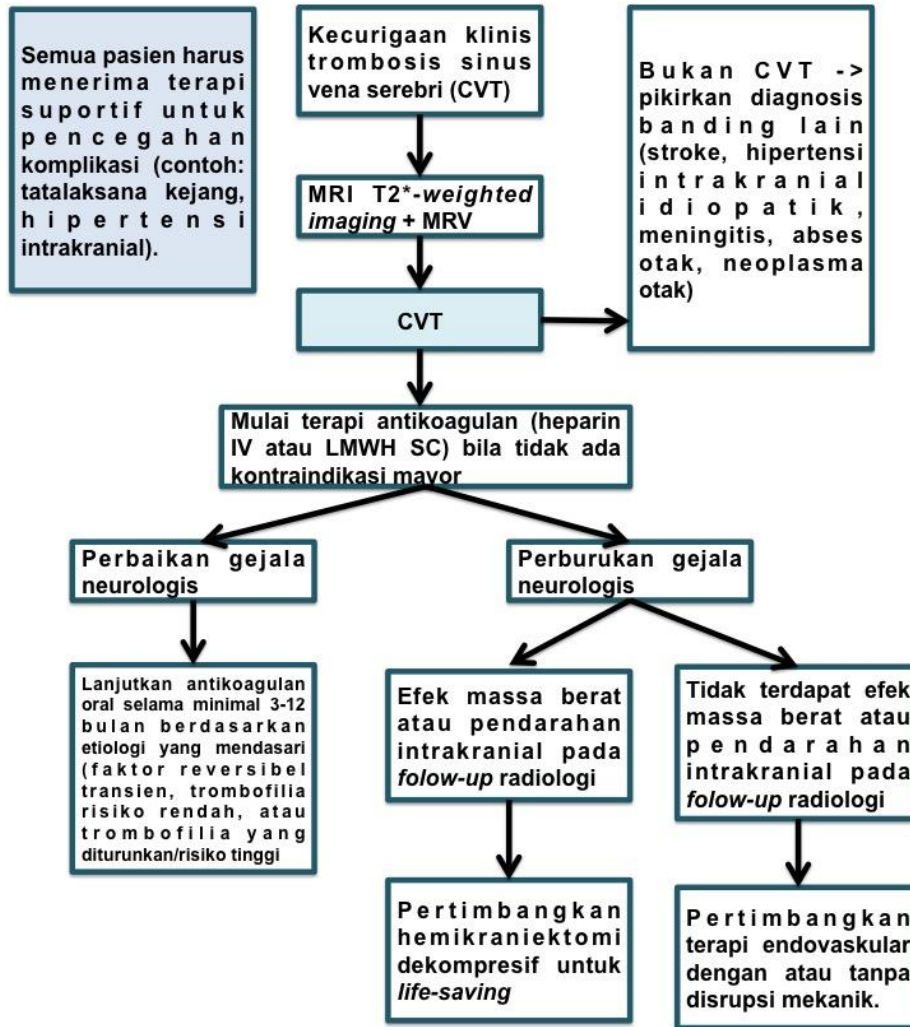
Salah satu komplikasi neurologis akut yang paling sering ditemui pada pasien COVID-19 adalah stroke. Terdapat beberapa hal yang mendasari, yaitu: proses sistemik dan invasi langsung dari virus ke miokardium atau endotel pembuluh darah. Kejadian stroke iskemik sendiri sangat dipengaruhi oleh adanya proses sistemik berupa peningkatan respon imun akibat badai sitokin dan hiperviskositas serta trombogenesis; serta keterlibatan miokardium yang dapat memicu terjadinya takiaritmia atrial dan pembentukan trombus. Selain itu, faktor-faktor selain COVID-19, terutama komorbiditas yang dimiliki oleh pasien (aterosklerosis, kardioemboli, penyakit-penyakit pada pembuluh darah kecil, penyebab-penyebab kriptogenik/*Embolic Stroke of Undetermined Sources*) juga dapat meningkatkan angka kejadian stroke iskemik. Kondisi hiperkoagulabilitas yang ditandai dengan peningkatan d-Dimer seperti pada kasus ini juga dapat memicu terjadinya trombotik yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke otak<sup>12</sup>.

Terdapat kaitan erat antara koagulopati dan terjadinya pendarahan intraserebral pada pasien COVID-19. Koagulopati sendiri dapat dimediasi oleh peningkatan konsumsi fibrinogen dan koagulasi diseminata intravaskular. Kerusakan sel endotel dapat meningkatkan risiko dari perdarahan spontan intraserebral dan membentuk mikrotrombosis pada *small penetrating arteries*<sup>12</sup>. Mekanisme dari terjadinya koagulopati pada pasien COVID-19 dikaitkan dengan kerusakan sistem selular dalam bentuk *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) dan kerusakan sel endotel. Sel endotel yang belum terinfeksi memiliki sifat anti-trombogenik dengan menghasilkan *glycocalyx* dan *binding protein antithrombin*. Sebaliknya, sel-sel endotel yang rusak memiliki sifat prokoagulan dengan menghambat terbentuknya *glycocalyx* dan tidak mampu membentuk protein antikoagulan<sup>4</sup>. Abnormalitas pada endotel ini pada akhirnya dapat memicu pelepasan faktor Von-Willebrand, peningkatan aktivasi trombosit, dan hiperkoagulasi yang bermanifestasi sebagai trombus pada vena, arteri, dan pembuluh-pembuluh darah kecil<sup>13</sup>.

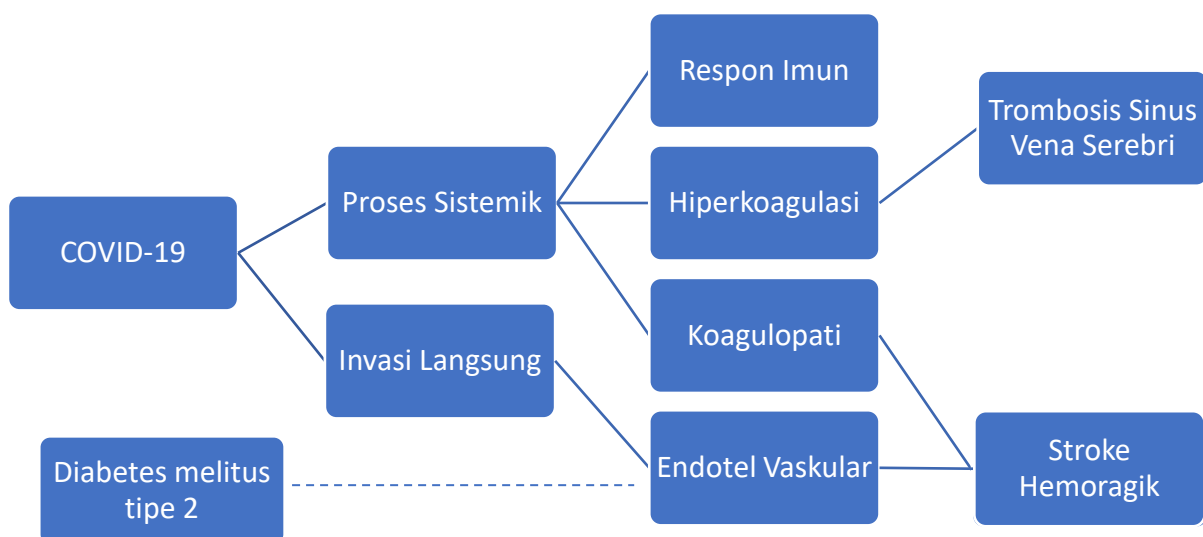
Gangguan hiperkoagulasi dapat bermanifestasi sebagai trombotik sinus vena serebra. Trombotik vena serebra merupakan yang jarang ditemui, namun dapat ditemukan pada usia muda dengan angka kejadian 0.5-1% dari stroke<sup>15</sup>. Mekanisme terjadinya trombotik sinus vena serebra dapat disebabkan oleh sumbatan vena serebra yang menyebabkan bendungan, sehingga meningkatkan tekanan hidrostatik pada pembuluh darah kapiler dan menyebabkan edema serebri. Selain itu, trombus yang menyebabkan gangguan aliran cairan juga dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Kongesti pada sinus vena serebri juga dapat menyebabkan terjadinya iskemia<sup>16</sup>. Pada kasus ini, trombotik sinus vena serebri diduga berkaitan dengan proses hiperkoagulasi yang disebabkan oleh infeksi COVID-19. Konfirmasi diagnosis melalui MRI dan MR *Venography* saat ini masih merupakan standar baku untuk penegakan diagnosis dengan risiko radiasi yang rendah. Pemeriksaan dengan prosedur invasif seperti angiografi serebra dan *direct cerebral venography* akan dilakukan jika dengan pemeriksaan non-invasif diagnosa belum dapat ditegakkan sehingga dibutuhkan tindakan endovaskular<sup>16,17</sup>.

Prinsip dasar penatalaksanaan trombotik sinus vena serebri adalah mengontrol pendarahan intrakranial, serta mengontrol episode kejang yang dipicu oleh defisit neurologis karena edema serebri dan/atau infark. Pemberian antikoagulan masih menjadi kontroversi karena dapat memicu proses pendarahan hingga 40%. Di sisi lain, sebuah telaah sistematis yang disusun oleh Coutinho, dkk. menunjukkan bahwa pemberian antikoagulan memiliki hubungan dengan penurunan risiko kematian (*pooled RR* 0.33; 95% *CI*: 0.08-1.21, *p-value* 0.11) dan ketergantungan (*pooled RR* 0.46; 95% *CI* 0.16-1.31, *p-value* 1.15) absolut. Studi lanjutan mengenai peran antikoagulan pada trombotik sinus vena serebri dilakukan oleh Xu, dkk pada tahun 2018. Hasil dari telaah sistematis dan meta-analisis yang dilakukan menunjukkan efikasi lebih tinggi dari *Low-Molecular Weight Heparin* (LMWH) (OR 4.76, 95% *CI* 2.56-8.33) dan UFH (OR 4.12, 95% *CI* 2.17-8.33) dibandingkan dengan plasebo pada tatalaksana trombotik sinus vena. Dari segi keamanan, LMWH (OR 0.22, 95% *CI* 0.069-0.65) dan UFH (OR 0.28, 95% *CI* 0.058-0.99) juga menunjukkan keamanan yang lebih baik dibandingkan dengan plasebo. Pada subjek-subjek dengan trombotik sinus vena dan ko-insidens stroke hemoragik, LMWH (OR 0.18, 95% *CI* 0.04-0.77) dan UFH (OR 0.16, 95% *CI* 0.04-0.6) juga menunjukkan efikasi terapi lebih baik dibandingkan dengan plasebo<sup>17</sup>. *European Federations of Neurological Societies* (EFNS) merekomendasikan pemberian LMWH karena dianggap lebih praktis. Pemberian UFH memerlukan pemantauan berkala dengan dosis yang perlu disesuaikan berdasarkan evaluasi faktor perdarahan. Dosis awal UFH yang direkomendasikan adalah 5000 IU dengan dosis rumatan 1000 IU atau disesuaikan dengan evaluasi pemanjangan APTT<sup>13,19</sup>.

Tatalaksana operatif yang saat ini direkomendasikan oleh *American Heart Association* (AHA) adalah trombolisis melalui vena jugularis atau femoralis. Trombolisis dilakukan dengan tujuan rekanalisasi. Pilihan terapi lain adalah kraniotomi dekompresif yang dapat diberikan pada yang tidak respon terhadap terapi farmakologis<sup>20</sup>.



Gambar 2. Algoritme tatalaksana trombosis sinus vena serebri berdasarkan American Heart Association (AHA).



Gambar 3. Hubungan antara COVID-19 dengan kejadian stroke hemoragik dan trombosis sinus vena serebri pada kasus.



Pada kasus ini, penegakan diagnosis pada pasien telah dilakukan cukup awal melalui pemeriksaan CT-Scan, MRI, dan MRV. Pada pasien juga telah dilakukan inisiasi antikoagulan dengan UFH, namun dihentikan karena terjadi pemanjangan APTT dan adanya kondisi pendarahan intraserebral pada pasien. Sesuai dengan algoritme diagnosis dan tatalaksana yang telah dicantumkan, seharusnya tindakan kraniotomi dekompresi dilakukan pada pasien, namun tertunda karena adanya kondisi infeksi COVID-19 yang belum terselesaikan pada pasien. Penundaan tindakan operatif pada kasus neurologi sendiri sebagai salah satu dampak dari pandemic COVID-19 telah dibahas oleh studi yang dilakukan oleh Al-Jabir, dkk. dimana, walaupun pendarahan intraserebral dan penurunan status mental menjadi salah satu indikasi utama untuk dilakukannya tindakan operatif *cito*, namun keputusan untuk melakukan tindakan harus dibuat berdasarkan adanya komorbiditas dan/atau komplikasi lain yang dialami, serta ketersediaan fasilitas ruang operasi yang memadai. Oleh karena itu, melalui kasus ini, penulis ingin menekankan pentingnya penegakan diagnosis seawal mungkin di tengah variabilitas gejala klinis COVID-19, terutama dalam aspek neurologis; serta beban kesehatan yang mungkin ditimbulkan oleh COVID-19 terkait komplikasi di bidang neurologis, dan perlunya dukungan fasilitas kesehatan yang memadai dalam penuntasan tatalaksana pasien COVID-19 secara komprehensif<sup>20</sup>.

### Pernyataan Penulis

Data pada laporan kasus ini digunakan untuk kepentingan akademis dan tidak mengandung unsur komersil. Seluruh data, informasi dan gambar yang terdapat dalam laporan kasus adalah milik penulis dan sudah mendapatkan persetujuan dari pasien/wali untuk digunakan sebaik-baiknya dalam bidang akademis.

### Daftar Pustaka

- 1) World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (2020) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/region/searo/country/id> (accessed 22 September 2020).
- 2) Payus AO, Lin CLS, Noh MM, Jeffree MS, Ali RA. SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease-(COVID-19). *Bosn J Basic Med Sci.* 2020; 20(3): 283-292.
- 3) Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): Encephalopathy. *Cureus.* 2020;; 12(3): e7352.
- 4) Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: Causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020; 19(5): 383-384.
- 5) Iba T, Levy JH, Levi M, Thachil J. Coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis Haemost.* 2020 ; page. DOI: 10.1111/jth.14975
- 6) Chan NC, Weitz JI. COVID-19 coagulopathy, thrombosis, and bleeding
- 7) Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biologic perspective. *Eur Respir J* 2020; in press (<https://doi.org/10.1183/13993003.00607-2020>).
- 8) Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis.* 2020; 94: 55-58.
- 9) Baig Am, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020; 11(7): 995-998.
- 10) Pinzon RT, Wijaya VO, Buana RB, Al, Jody A and Nunsio PN (2020) Neurologic Characteristics in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 11:565. doi: 10.3389/fneur.2020.00565
- 11) Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *SSRN J.* (2020) e201127. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
- 12) Valderrama Ev, Humbert K, Lord A, Fontera J, Yaghi S. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *AHA journals. Stroke.* 2020;51:e124–e127. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030153
- 13) Goshua G, Pine AB, Meizlich ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, Baluha A, Bar N, Bona RD, Burns AJ, Dela Cruz CS, Dumont A, Halene S, Hwa J, Koff J, Menninger , Neparidze N, Price C, Siner JM, Tormey C, Rinder HM, Cun HJ, Lee AI. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. 2020. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30216-7](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30216-7)
- 14) Pleasure SJ, Green AJ, Josephson SA. The spectrum of neurologic disease in the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 pandemic infection: neurologists move to the frontlines. *JAMA Neurol.* (2020). doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1065. [Epub ahead of print].
- 15) Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; on behalf of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2011;42:1158–1192.
- 16) Alvis-Miranda HR, Milena Castellar-Leones S, Alcalá-Cerra G, Rafael Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract* 2013;4(4):427–438.
- 17) Alshoabi SA. Cerebral venous sinus thrombosis: A diagnostic challenge in a rare presentation. *Brain Circ.* 2017;3(4):227-230. doi:10.4103/bc.bc\_27\_17
- 18) Coutinho J, de Brujin SFTM, deVeber G, Stam J. Anticoagulation for cerebral venous sinus thrombosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Review.* 2011; Issue 8.
- 19) Xu W, Gao L, Li T, Shao A, Zhang J. Efficacy and risks of anticoagulation for cerebral venous thrombosis. *Medicine.* 2018; 97: 20.
- 20) Al Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice – Part 2 (surgical prioritization). *International Journal of Surgery.* 2020; 79: 233-248.

**VP183. Patients With Covid-19 And Cerebrovascular Accident: Case Series In Public Hospital Kanjuruhan, Malang Regency, East Java, Indonesia (Pasien Covid-19 Dengan Cerebrovascular Accident: Case Series Di Rumah Sakit Umum Daerah Kanjuruhan Kabupaten Malang, Jawa Timur, Indonesia)**

**Noryanto Ikhromi<sup>1</sup>, Ahmad Faisal Darmawan<sup>1</sup> Luki Santi Ekawirawati<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Dokter Internsip batch IV 2019 Kementerian Kesehatan Republik Indonesia <sup>2</sup>Staff Neurologi RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang

**Abstract**

*Introduction: At the end of 2019 there was an outbreak of a new coronavirus infection, namely, Corona Virus Disease (COVID-19) in Wuhan, China which finally spread to Indonesia. The clinical manifestations of COVID-19 vary in various organs: respiratory manifestation which is the most common manifestations, gastrointestinal, kidney, cardiovascular, and neurological manifestations. Cerebrovascular Accident (CVA) is one of neurological complication that accompany COVID-19 patients. 2 cases of COVID-19 accompanied by CVA were presented at one of the referral hospitals in rural area in Indonesia, Kanjuruhan Public Hospital Malang Regency. Methods: Data of all patients with COVID-19 and CVA who were treated at Kanjuruhan Hospital, Malang Regency were collected. The inclusion criteria were patients with COVID-19 who were confirmed by PCR and diagnosed with CVA by a neurologist at Kanjuruhan Public Hospital. Results: 2 Patients with PCR confirmed COVID-19 accompanied by CVA were found. the patient's clinical characteristics, laboratory results and the course of the disease during treatment were presented. Discussion: CVA can occur in COVID-19 patients, although it is rare. CVA frequently occurred in older and comorbid patients as in 2 patients in this study. Medical personnel at referral hospitals must be aware that COVID-19 patients can manifest neurologically in the form of CVA so they need to pay attention to personal protective equipment. Further studies are needed to explain the pathology of CVA in COVID-19 patients.*

**Keywords:** Cerebrovascular Disease, CVD, SARS-COV-2, Stroke

**Abstrak**

*Pendahuluan: Pada akhir 2019 terjadi outbreak penyakit infeksi coronavirus baru yaitu, Corona Virus Disease (COVID-19) di Wuhan, Cina yang akhirnya menyebar ke Indonesia. Manifestasi klinis COVID-19 bervariasi pada berbagai organ yaitu manifestasi respirasi yang merupakan yang paling sering muncul, gastrointestinal, ginjal, kardiovaskular, dan neurologis. Salah satu gejala neurologis yang menyertai pasien COVID-19 adalah Cerebrovascular Accident (CVA). 2 kasus COVID-19 disertai CVA dari salah satu rumah sakit rujukan di daerah yaitu Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Kanjuruhan Kabupaten Malang dipresentasikan pada studi ini. Metode: Data seluruh pasien pasien dengan COVID-19 dan CVA yang dirawat di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang dikumpulkan. Kriteria inklusi adalah Pasien dengan COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dan terdiagnosis CVA yang ditentukan oleh dokter spesialis neurologi di RSUD Kanjuruhan. Hasil: Ditemukan 2 Pasien dengan COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR disertai dengan CVA. Disajikan karakteristik klinis pasien, hasil laboratorium dan perjalanan penyakitnya selama perawatan. Diskusi: CVA dapat terjadi pada pasien COVID-19 walaupun jarang terjadi. Seringnya CVA terjadi pada pasien yang lebih tua dan memiliki komorbid seperti pada 2 pasien di studi ini. Tenaga medis di rumah sakit rujukan harus waspada bahwa pasien COVID-19 dapat bermanifestasi secara neurologis berupa CVA sehingga perlu memerhatikan terkait alat pelindung diri. Perlu studi lebih lanjut untuk menjelaskan patologi terjadinya CVA pada pasien COVID-19.*

**Kata kunci:** Cerebrovascular Disease, CVD, SARS-COV-2, Stroke

**Pendahuluan**

Pada Desember tahun 2019, terjadi outbreak coronavirus baru di Wuhan, Cina yaitu virus dengan nama Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-COV-2) dan menimbulkan penyakit yang dinamai Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) (1). Sampai saat ini, COVID-19 telah menyebabkan lebih dari satu juta kematian di seluruh dunia dengan angka kematian 2,9% (2). Di Indonesia sampai saat ini terdapat 400.483 kasus konfirmasi dan 13.612 kasus kematian dengan angka kematian 3,4% (3). Gejala COVID-19 beragam-ragam mulai dari demam, batuk, produksi sputum, nyeri tenggorokan, kongesti nasal, myalgia, cephalgia, haemoptoe, mual dan muntah, diare, dyspneu (4–6). COVID-19 dapat menyebabkan beberapa komplikasi, seperti Pneumonia berat, Acute respiratory distress syndrome (ARDS), Acute Kidney Injury (AKI), Acute Cardiac Injury, Syok, multiple organ failure dan kematian (5,6). Beberapa studi dan case report atau case series telah melaporkan pasien COVID-19 dengan manifestasi kelainan neurologis termasuk terjadinya Cerebrovascular Accident (7–9). Di Indonesia sendiri sudah ada beberapa laporan kasus terkait gangguan neurologis pasien COVID-19 termasuk pasien dengan CVA (10,11). Sampai saat ini, sepengetahuan penulis belum ada laporan kasus mengenai pasien COVID-19 dengan CVA yang ditangani di rumah sakit rujukan COVID-19 di daerah dengan fasilitas penunjang yang terbatas di Indonesia. Oleh

karena itu kami akan mempresentasikan 2 kasus pasien dengan COVID-19 serta CVA di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang, yang merupakan salah satu rumah sakit rujukan di Kabupaten Malang.

### Metode

Kami mengumpulkan data seluruh pasien dengan COVID-19 dan CVA yang dirawat di RSUD Kanjuruhan Kabupaten Malang. Kriteria inklusi adalah Pasien dengan COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dan terdiagnosis CVA yang ditentukan oleh dokter spesialis neurologi di RSUD Kanjuruhan. Pasien yang pulang paksa di tengah-tengah perawatan dieklusi dari studi. Kami mengolah berdasarkan data retrospektif yang diperoleh dari rekam medik.

### Hasil

Kami mengidentifikasi 2 pasien yang terkonfirmasi COVID-19 dengan PCR disertai dengan CVA. Kami menjelaskan tentang karakteristik klinis pasien, perjalanan penyakit serta hasil laboratorium yang dapat dilihat pada tabel. 1.

Laboratorium	Pasien 1	Pasien 2	Tabel 1. Hasil
Hemoglobin (11,4-15,1 g/dL)	12,7	14,6	
Leukosit (4.700-11.300/uL)	10.010	14600	
Trombosit (142.000-424.000/uL)	405	279	
NLR (<3,15)	3,91	19,84	
Laju endap darah (<20 mm)	50	NA	
INR (0,8-1,1)	0,92	NA	
PT (13-15 detik)	9,9	NA	
APTT (21-45 detik)	21,9	NA	
Natrium (136-145 mmol/L)	131	130	
Kalium (3,5-5,0 mmol/L)	NA	4,9	
Chlorida (96-108 mmol/L)	93	98	
Gula Darah Acak (<200 mg/dl)	563	346	
Ureum (10-20 mg/dl)	68	NA	
Kreatinin (<1,2 mg/dl)	1,94	NA	
Anti SARS COV2 ECLIA (Non reaktif)	Reaktif	Reaktif	

### Laboratorium

Catatan: Laboratorium pertama saat pasien datang ke Rumah sakit. NLR: neutrofil limfosit rasio; INR: *International Normalized Ratio*; PT: *Protrombin time*; APTT: *activated partial thromboplastin time*; NA: *Not available*

### Pasien 1

Laki-laki 67 tahun datang dengan keluhan penurunan kesadaran. Keluhan ini dirasakan sekitar 3 jam terakhir. Pasien juga mengeluh sesak dan sempat kejang 1 kali di rumah dan 2 kali di IGD. Selain itu, menurut keluarga tungkai kiri pasien terasa lemas sejak 3 hari terakhir. keluhan nyeri kepala sebelumnya, wajah merot, mual maupun muntah disangkal oleh keluarga. Untuk riwayat penyakit sebelumnya, pasien memiliki penyakit Cardiovascular Accident sekitar 2 tahun yang lalu dan Diabetes Mellitus dan tidak rutin pengobatan. Tidak ada kontak erat sebelumnya. pasien bekerja sebagai petani sedangkan istri dan anaknya bekerja di pasar. Dari pemeriksaan fisik didapatkan Glasgow Coma Scale pasien 4X6 dengan tanda-tanda vital tensi darah 195/94 mmHg, Pernafasan 34x/menit, dan hipoksia dengan saturasi 87% menjadi 96% dengan Non Rebreathing Mask 15 LPM. Retraksi Intercosta (+). Untuk hasil laboratorium didapatkan limfopenia, serta NLR dan LED yang meningkat. Untuk GDA pasien meningkat signifikan dan hasil ECLIA reaktif (+). Dari foto dada pasien tampak infiltrate pada paracardial kanan kesan pneumonia unilateral. Untuk CT-Scan tidak dilakukan karena keterbatasan fasilitas. *Siriraj Score* -5,6. Setelah dilakukan tindakan lebih lanjut, hasil Swab pasien positif. Untuk pengobatan awal diberikan aspirin, anti hipertensi, anti convulsan serta terapi simptomatik lainnya. Pasien dirawat selama 22 hari di rumah sakit, dalam jangka waktu tersebut, pasien sering di evaluasi untuk tensi darah serta gula darah.

### Pasien 2

Laki-laki 51 tahun datang ke IGD dengan keluhan penurunan kesadaran yang dirasakan sejak 6 jam yang lalu. Menurut keluarga, pasien tiba-tiba terjatuh dari kasur saat akan ke kamar mandi. Selain itu pasien juga terlihat sesak dan sebelumnya didapatkan batuk serta demam. Keluhan kelemahan dan nyeri kepala sebelumnya, kejang, wajah merot, mual dan muntah disangkal oleh keluarga. Pasien mempunyai riwayat Diabetes Mellitus 1 tahun terakhir dan tidak rutin pengobatan. Dari pemeriksaan fisik didapatkan GCS 425, untuk tanda vital pasien, Tensi darah 148/87, takikardi dengan nadi 111x/menit, Pernafasan 32x/menit serta hipoksia dengan saturasi 93% dengan NRM 15 LPM, untuk suhu pasien 37,2 C. retraksi intercostal (+), pernafasan cuping hidung (+). Untuk kekuatan motorik pasien sulit untuk dievaluasi. Dari hasil laboratorium didapatkan leukositosis, limfopenia serta NLR dan gula darah sewaktu yang meningkat. Untuk foto dada pasien tampak infiltrate pada kedua lapang paru kesan pneumonia bilateral. Pasien tidak dilakukan CT-Scan karena keterbatasan fasilitas. *Siriraj Score* pasien adalah -3,8. Pasien mendapatkan terapi simptomatis dan suportif. Seiring berjalannya waktu, kondisi pasien semakin memburuk dan GCS pasien semakin menurun menjadi 222 kemudian terjadi apneu. Pasien tidak tertolong dan akhirnya meninggal.

### Diskusi

Sepengetahuan kami *Case series* ini merupakan *Case series* pasien COVID-19 yang terkonfirmasi dengan PCR dengan CVA yang ditangani di rumah sakit di daerah dengan fasilitas terbatas. Insidensi CVA pada pasien COVID-19 pada studi awal di Wuhan, Cina didapatkan insidensi sebesar 5% (12), dan 2,4% (9) pada sebuah studi di Amerika.

Pada 2 pasien kami keduanya berumur tua lebih dari 50 tahun dan memiliki factor risiko vaskular seperti diabetes melitus dan hipertensi. Hal ini juga ditemukan pada mayoritas karakteristik di penelitian di Wuhan dengan Median umur 75 tahun dengan jarak 57-79 tahun (12), sementara di Amerika didapatkan median umur pada pasien dengan CVA infark 64 tahun, dan CVA perdarahan 57 tahun dan sebagian besar memiliki factor risiko vascular CVA (9). Pada laporan kasus di Indonesia didapatkan pasien memiliki faktor risiko vaskular (10,11) dan umur di atas 50 tahun kecuali pada laporan kasus pasien dari Yogyakarta yang berumur 42 tahun (10). Pasien yang memiliki faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes, Riwayat penyakit jantung dan CVA sebelumnya secara statistik signifikan ada pada pasien COVID-19 dengan CVA dibanding dengan yang tidak CVA (12). Mekanisme CVA biasa dan factor risiko vaskular mungkin tetap menyumbang terjadinya CVA pada pasien COVID-19.

Patofisiologi CVA pada COVID-19 sendiri belum terlalu jelas. Salah satu postulat saat ini menjelaskan bahwa pasien dengan infeksi COVID-19 yang parah dapat berkembang menjadi keadaan hiperinflamasi yang dini akibat badai sitokin yang diikuti oleh keadaan prothrombotik yang sering terjadi komplikasi tromboemboli vena dan arteri (13). Hal ini sejalan pada penelitian awal ditemukan bahwa pasien COVID-19 yang parah lebih banyak terjadi kelainan neurologis (7). Patofisiologi lain yang disusulkan adalah infeksi langsung ke sel saraf (14,15). SARS-COV-2 menginfeksi dengan reseptor masuk yaitu Angiotensin converting enzyme-2 (ACE-2) (1) dan sel saraf mengekspresi protein masuk ACE-2 (14). Selain itu mekanisme lain juga diusulkan seperti hipoksia, dan kerusakan sistem vaskular seperti peningkatan tekanan darah yang keduanya dapat menyebabkan CVA (15). Pada pasien kami keduanya mengalami hipoksia dan hipertensi.

Penanganan kasus CVA pada kedua pasien tidak dilakukan CT-Scan. Hal ini terjadi karena alat CT-Scan di RSUD Kanjuruhan sedang dalam perbaikan. Secara ideal, CT-Scan pada pasien COVID-19 harus disiapkan pembawa dengan Isolator bertekanan negatif untuk mengisolasi pasien selama pencitraan neurovaskular. Isolator ini terdiri dari pembungkus pasien dari bahan vinil tidak berpori, tekanan negatif serta filter saluran keluar untuk mencegah udara yang terkontaminasi keluar dari isolator (16). Alat ini yang tidak dimiliki di RSUD Kanjuruhan, sehingga walaupun alat CT-Scan tidak rusak, maka CT-Scan tetap tidak bisa dilakukan. Secara alternatif kami menggunakan *Siriraj Score* untuk membedakan CVA infark atau

CVA perdarahan. *Siriraj Score* merupakan salah satu skor yang sederhana dan handal dan telah diterima dan digunakan secara luas di Thailand. Beberapa studi lain menunjukkan *Siriraj* sangat membantu khususnya di daerah dengan CT-Scan yang terbatas (17,18). Walaupun pada studi lain menyebutkan bahwa skor ini tidak dapat diterapkan dengan aman sebagai pedoman dokter dalam manajemen CVA (19).

Sebagai konklusi, Tenaga kesehatan harus waspada terjadinya CVA pada pasien COVID-19 khususnya pada pasien dengan umur tua dan memiliki faktor risiko vaskular. Perlu penelitian dan studi lebih lanjut untuk menjelaskan patologi terjadinya CVA pada pasien COVID-19. Selain itu perlu adanya pengembangan manajemen pasien CVA dengan COVID-19 khususnya pada fasilitas Kesehatan di daerah yang memiliki fasilitas Kesehatan yang terbatas.

#### **Etika Penelitian**

Penelitian ini dilakukan secara etis sesuai dengan Deklarasi Asosiasi Medis Dunia Helsinki.

#### **Pernyataan Tertulis**

Tidak ada konflik kepentingan pada studi ini.

#### **Daftar Pustaka**

1. Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *J Adv Res* [Internet]. 2020;24:91–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>
2. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. Who. 2020 [cited 2020 Oct 28]. Available from: <https://covid19.who.int/>
3. Kemenkes. Info Infeksi Emerging Kementerian Kesehatan RI COVID-19 [Internet]. Kemenkes. 2020 [cited 2020 Oct 28]. Available from: <https://infeksiemerging.kemkes.go.id/>
4. Li L quan, Huang T, Wang Y qing, Wang Z ping, Liang Y, Huang T bi, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92(6):577–83.
5. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506.
6. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med*. 2020;35(5):1545–9.
7. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683–90.
8. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Jul;87(April):115–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.077>
9. Rothstein A, Oldridge O, Schwennesen H, Do D, Cucchiara BL. Acute Cerebrovascular Events in Hospitalized COVID-19 Patients. *Stroke*. 2020;(September):219–22.
10. De Lima Renita Sanyasi R, Pramudita EA. Ischemic stroke in coronavirus disease 19 (COVID-19) positive patient: a case report. *J Med Sci (Berkala ilmu Kedokteran)* [Internet]. 2020;52(3):30–6. Available from: <https://journal.ugm.ac.id/bik/article/view/55530%0Apapers3://publication/uuid/4703CBB1-AF29-4D31-AF85-3F52D960304B>
11. Munir B, Rianawati SB, Kurniawan SN, Santoso WM, Arisetijono E, Candradikusuma D, et al. Neurological Manifestation on Hospitalized Patient With Probable Covid-19 in Saiful Anwar Hospital Indonesia (Serial Cases). *MNJ (Malang Neurol Journal)*. 2020;6(2):51–5.
12. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: A single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol*. 2020;1–6.
13. Tan YK, Goh C, Leow AST, Tambyah PA, Ang A, Yap ES, et al. COVID-19 and ischemic stroke: a systematic review and meta-summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis* [Internet]. 2020;50(3):587–95. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02228-y>
14. Steardo L, Steardo L, Zorec R, Verkhatsky A. Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol*. 2020;229(3):10–3.
15. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020;87(March):18–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031>
16. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020;15(5):540–54.
17. Kolapo KO, Ogun SA, Danesi MA, Osalusi BS, Odusote KA. Validation study of the *Siriraj* stroke score in African Nigerians and evaluation of the discriminant values of its parameters: A preliminary prospective CT scan study. *Stroke*. 2006;37(8):1997–2000.
18. Singh H, Gupta JB, Gupta MS, Aggarwal R. Assessment of utility of *Siriraj* Stroke Score (SSS) in stroke patients of Pt. BD Sharma PGIMS hospital, Rohtak, India. *Med J Indones*. 2001;10(3):164–8.
19. Soman A, Joshi SR, Tarvade S, Jayaram S. Greek stroke score, *siriraj* score and allen score in clinical diagnosis of intracerebral hemorrhage and infarct: Validation and comparison study. *Indian J Med Sci*. 2004;58(10):417–22.

## VP184. *Acute Transverse Myelitis In 11 Year Old Child With Intellectual Disability: A Rare Case (Myelitis Transversal Akut Pada Anak Usia 11 Tahun Dengan Retardasi Mental: Kasus Langka)*

**Adityo Nugroho Kalandoro<sup>1</sup>, Riviena Claudia<sup>2</sup>, Dina Siti Daliyanti<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Dokter Umum, Universitas Kristen Indonesia

<sup>2</sup>Dokter Umum, Rumah Sakit Hermina Grand Wisata

<sup>3</sup>Dokter Spesialis Anak Konsultan Neurologi, Rumah Sakit Hermina Grand Wisata

### Abstract

*Introduction: Transverse Myelitis (TM) is a focal inflammation across the spinal cord which present neurological dysfunction. The incidence 1 to 8 new cases/1 million people/year. This article present a rare case of Acute Transverse Myelitis, of which the clinical features, diagnostic criteria and treatments are discussed. Case Report: An intellectual disability 11 y.o. child came to ER with complaints of back pain getting worse since 1 week. The patient is fully conscious with normal vital signs. Manual muscle test upper extremities 5555/5555, lower extremities 4444/4444. Other neurological examination, laboratory, chest and lumbosacral X-rays, non-contrast lumbar CT-scan are all normal. Brain MRI with and without contrast showed cystic lesion of the right frontal region. Lumbar MRI with contrast showed multiple lesions in the vertebrae. The patient was diagnosed Acute Transverse Myelitis dd/ Multiple Sclerosis (MS) and given methyprednisolone 1 gram in 100 ml NaCl finished in 8 hours for 5 days. After days of treatment the symptoms alleviated. Discussion: There are several diagnostic criteria for TM, but the important three is; dysfunction originating from the spinal cord, T2 hyperintense on MRI, and no evidence of compressive lesion. MRI shows lesion in TM affect central region of the cord, whereas in MS more peripheral. When brain lesions are seen, chance of development MS increases to 93%. Asymmetric symptoms suggest MS, whereas symmetric symptoms suggest TM. Glucocorticoids should be initiated for 5 days with plasma exchange and immunomodulatory therapy may be efficacious if fails to glucocorticoids treatment.*

Keywords Multiple Sclerosis, Spinal Cord, Transverse Myelitis.

### Abstrak

*Pendahuluan: Transverse Myelitis (TM) adalah peradangan fokal di sumsum tulang belakang yang menimbulkan disfungsi neurologis. Angka kejadian 1 sampai 8 kasus baru / 1 juta orang / tahun. Artikel ini menyajikan kasus Myelitis Transversal Akut yang jarang terjadi, dimana gambaran klinis, kriteria diagnostik, dan perawatannya dibahas. Laporan Kasus: Seorang anak 11 tahun dengan retardasi mental datang ke IGD dengan keluhan nyeri punggung yang semakin parah sejak 1 minggu. Pasien sadar sepenuhnya dengan tanda vital normal. Derajat kekuatan otot ekstremitas atas 5555/5555, ekstremitas bawah 4444/4444. Pemeriksaan fisik, neurologis, laboratorium, foto rontgen dada dan lumbosakral, CT-scan lumbal non-kontras semuanya dalam batas normal. MRI otak dengan dan tanpa kontras menunjukkan lesi kistik pada regio frontal kanan. MRI lumbar dengan kontras menunjukkan beberapa lesi di tulang belakang. Pasien didiagnosa *Acute Transverse Myelitis* dd / *Multiple Sclerosis* (MS) dan diberikan methyprednisolone 1 gram dalam 100 ml NaCl yang dihabiskan 8 jam selama 5 hari. Setelah beberapa hari perawatan, gejala mereda. Diskusi: Ada beberapa kriteria diagnostik untuk TM, tetapi tiga kriteria penting adalah; disfungsi yang berasal dari sumsum tulang belakang, hiperintens T2 pada MRI, dan tidak ada bukti lesi kompresi. MRI menunjukkan lesi pada TM mempengaruhi regio sentral dari medula spinalis, sedangkan pada MS, lesinya lebih perifer. Bila terdapat lesi pada otak, kemungkinan perkembangan menjadi MS meningkat menjadi 93%. Gejala asimetris menunjukkan MS, sedangkan gejala simetris menunjukkan TM. Glukokortikoid harus dimulai selama 5 hari dengan terapi *plasma exchange* dan terapi *immunomodulator* mungkin efektif jika pengobatan glukokortikoid gagal.*

Kata kunci: *Multiple Sclerosis, Spinal Cord, Transverse Myelitis*

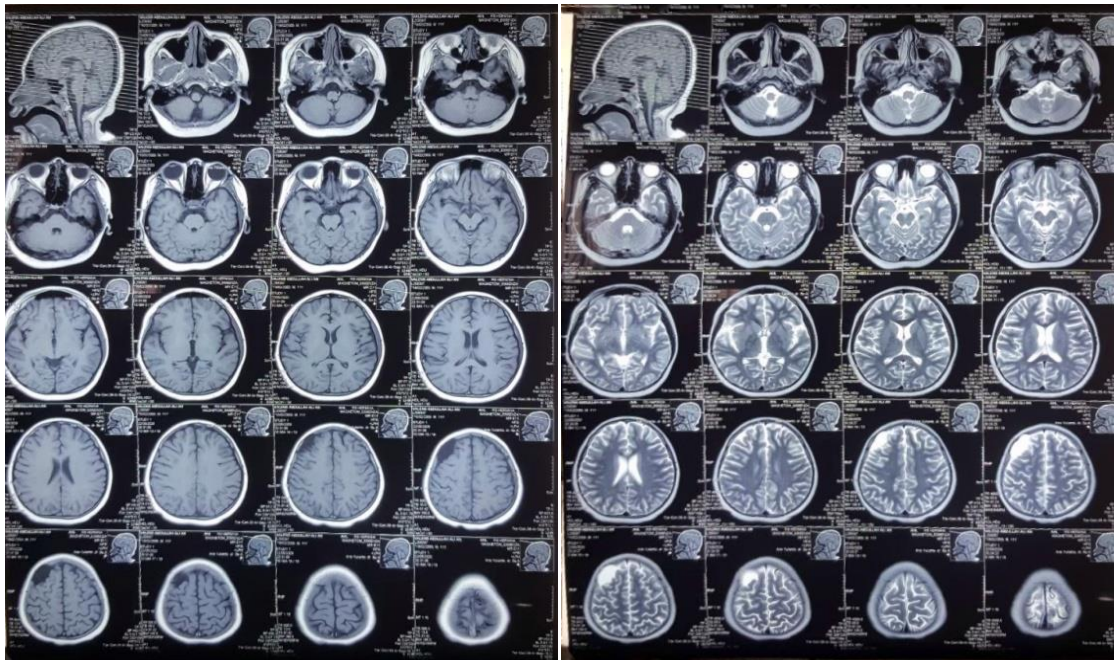
### Pendahuluan

*Transverse Myelitis (TM) adalah penyakit yang jarang terjadi, yang biasanya mengganggu sistem saraf sensorik, motorik, dan otonom dari sumsum tulang belakang. TM Ditandai dengan paraplegia atau tetraplegia simetris secara akut, penurunan atau hilangnya sensasi, dan gangguan sfingter. Banyak pasien mengalami pengobatan yang tidak tepat karena diagnosis banding yang sulit yang meliputi kompresi sumsum tulang belakang, iskemia, perdarahan, *Neuromyelitis Optica* (NMO), stadium awal *Multiple Sclerosis* (MS), dan ensefalomyelitis diseminata akut.<sup>1</sup> TM dapat terjadi pada segala usia, terutama pada kisaran usia 10, 20, dan lebih dari 40. Puncaknya antara usia 10 hingga 19 dan usia 30 hingga 39. Insiden TM kira-kira 1 hingga 8 kasus baru per 1 juta orang per tahun.<sup>2</sup> TM secara etiologis dapat diklasifikasikan menjadi TM idiopatik dan TM terkait penyakit. TM terkait penyakit terdiri dari kasus sarcoidosis, penyakit Behçet, sindrom Sjogren, lupus eritematosus sistemik. TM yang terkait dengan infeksi sistem saraf pusat (SSP) misalnya, sifilis, HIV, leukemia sel-T/virus limfoma-1, Mycoplasma, virus herpes. Ketika anamnesis serta pemeriksaan penunjang tidak mengarah ke etiologi tersebut, maka dapat dilakukan diagnosis TM idiopatik.<sup>3</sup>*

### Laporan Kasus

Anak 11 tahun datang ke IGD dengan keluhan nyeri pinggang semakin memberat sejak 1 minggu. Pasien merupakan anak retardasi mental dengan nilai tes IQ 45. Menurut keluarga, pasien sulit mengontrol untuk buang air kecil dan buang air besar, serta kaki terlihat gemetar saat berdiri semenjak 1 bulan lalu. Saat ini pasien tidak mau duduk dan hanya mau rebahan. Riwayat trauma tidak diketahui. Pasien sadar penuh dengan tanda vital normal, nadi 80 kali/menit, pernapasan 20 kali/menit, suhu 37 C. Pemeriksaan fisik lain dalam batas normal. Pemeriksaan neurologis dalam batas normal. Derajat kekuatan otot tangan 5555/5555, kaki 4444/4444. hasil pemeriksaan laboratorium darah Natrium sedikit menurun 130,4 mEq/liter dan nilai lain normal.

Dilakukan pemeriksaan foto rontgen thorax dan lumbosacral dengan hasil normal. Hasil CT-scan lumbal non kontras normal. Dilakukan pemeriksaan MRI kepala dengan dan tanpa kontras, didapatkan lesi kistik regio frontal kanan sugestif kista subarachnoid. Dilakukan pemeriksaan MRI lumbal dengan kontras didapatkan hasil lesi multipel di vertebra yang tergambar hipointens T1W1-T2W1, hiperintens T2FS, menyangat post kontras. Pasien dilakukan diagnosis kerja Acute Transverse Myelitis dd/ Multiple Sclerosis dan diberikan pengobatan futrolit 2000 ml/24 jam, methylprednisolone 1 gram dalam 100 ml NaCl 0,9% habis dalam 8 jam selama 5 hari, omeprazole 2x40 mg iv, ketorolac 3x30mg iv. Setelah 5 hari, gejala perlahan menurun.



Gambar 1. MRI kepala dengan dan tanpa kontras menunjukkan lesi kistik ekstra aksial regio frontal kanan dengan penipisan korteks os.frontal berukuran 4,5 x 2,1 x 2,0 cm sugestif kista subarachnoid



Gambar 2. MRI lumbar dengan kontras menunjukkan lesi multipel di vertebra yang tergambar hipointens T1W1-T2W2, hiperintens T2FS, menyangat post-kontras

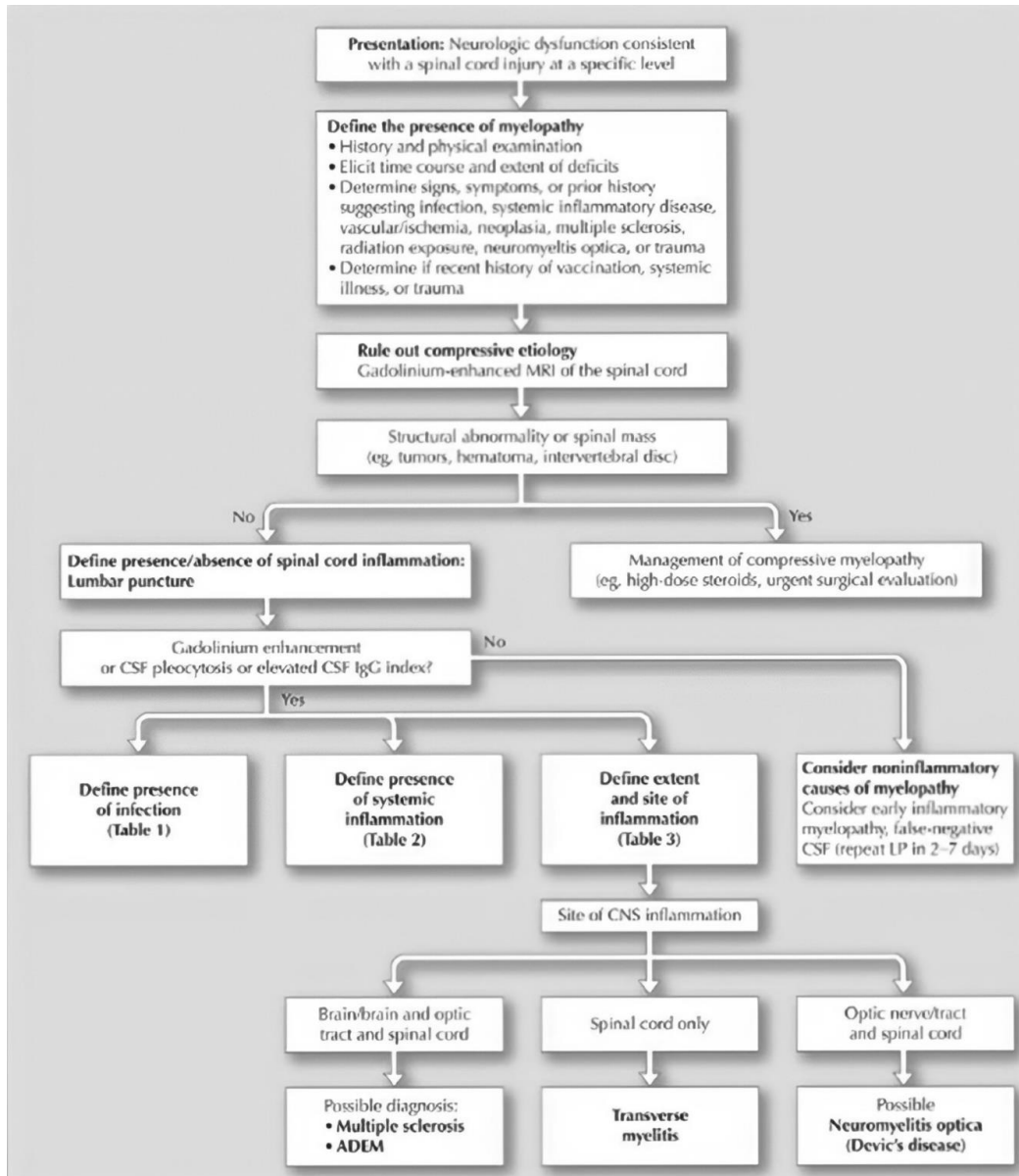
### Diskusi

Gejala klinis TM berkembang secara akut atau subakut disertai tanda disfungsi neurologis pada traktus saraf motorik, sensorik, dan otonom medula spinalis. Kelemahan berupa paraparesis progresif cepat. Pada orang dewasa, gejala sensorik biasanya setinggi daerah dada tengah, sedangkan pada anak dengan TM, gejala setinggi servikal sering terjadi karena keterlibatan sumsum tulang belakang servikal yang lebih tinggi. Nyeri dapat terjadi di punggung, ekstremitas, atau perut. Parestesia adalah gejala awal yang umum pada orang dewasa dengan TM tetapi tidak biasa untuk anak-anak. Gejala otonom pada pasien dengan TM termasuk peningkatan urgensi urin, inkontinensia usus atau kandung kemih, kesulitan atau ketidakmampuan untuk berkemih, evakuasi tidak lengkap, dan konstipasi usus. Disfungsi seksual akibat keterlibatan sistem saraf sensorik dan otonom juga sering ditemukan pada TM.<sup>3</sup>

Saat dihadapkan pada gejala mielopati akut, langkah awal dalam pemeriksaan diagnostik adalah mengevaluasi etiologi gangguan struktural atau adanya kompresi. MRI dengan kontras gadolinium sebaiknya dilakukan tanpa penundaan; namun, jika MRI tidak dapat dilakukan segera, dapat dilakukan *computed tomography* (CT) myelografi. Namun pemeriksaan ini memiliki kemampuan terbatas untuk memvisualisasikan sumsum tulang belakang. Setelah neuroimaging menyingkirkan etiologi kompresi, langkah selanjutnya dalam pemeriksaan diagnostik adalah *lumbar puncture* (LP) untuk menentukan apakah ada tanda-tanda peradangan di dalam cairan *cerebrospinal* (CSF). Jika CSF didapatkan non-inflamasi, maka mielopati vaskular, toksik / metabolik, neurodegeneratif, atau neoplastik menjadi lebih mungkin dan pemeriksaan selanjutnya harus mengarah pada etiologi ini. Jika CSF menunjukkan tanda-tanda peradangan (pleositosis, peningkatan konsentrasi protein, pita oligoklonal, atau peningkatan indeks IgG), pemeriksaan selanjutnya harus berfokus pada penyebab demielinasi, infeksi, atau inflamasi mielitis akut lainnya.<sup>4</sup> Alur penegakan diagnosis diperlihatkan pada Gambar 3 dan 4.

*Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dari sumbu tulang belakang lengkap adalah wajib pada setiap pasien dengan gambaran mielopati untuk menyingkirkan lesi struktural. Urutan MRI yang paling sensitif untuk mendeteksi lesi medula spinalis (terutama plak MS) adalah *short-tau inversion recovery* (STIR) *fast spin-echo* dan *T2-weighted fast spin-echo sequences*.





Gambar 3. Algoritma pendekatan diagnostik sistematis untuk mengevaluasi pasien dengan mielopati akut. ADEM — ensefalomielitis diseminata akut; SSP — sistem saraf pusat; CSF — cairan serebrospinal; LP — pungsi lumbar.

Berdasarkan temuan klinis dan radiologis, TM pertama-tama dapat digolongkan menjadi *longitudinally limited and longitudinally extensive TM* (LETM). LETM dapat diklasifikasikan lebih lanjut sebagai *Acute Complete TM* (ACTM) dan *Acute Partial TM* (APTm). ACTM dan APTm menjangkau 1 atau 2 segmen vertebral. ACTM menyebabkan sindrom sumsum tulang belakang lengkap; pada bagian aksial, terdapat keterlibatan ketebalan penuh, atau bagian tengah dari sumsum tulang belakang terpengaruh secara maksimal. APTm menyebabkan keterlibatan sumsum tulang belakang asimetris atau defisit neurologis yang disebabkan oleh saluran anatomi tertentu; pada bagian aksial, terdapat keterlibatan sebagian sumsum tulang belakang. Pasien dengan APTm berada pada peningkatan risiko kekambuhan dan transisi ke MS. Sebaliknya, ACTM memiliki risiko transisi yang lebih rendah ke multiple sclerosis (CDMS) yang pasti secara klinis dan biasanya terkait dengan penyebab lain, misalnya *Systemic and Autoimmune Diseases* (SAIDs). LETM mengacu pada lesi yang meluas lebih dari 3 atau lebih segmen vertebral; pada bagian aksial, biasanya melibatkan lebih dari dua pertiga dari ketebalan sumsum tulang belakang (secara maksimal mempengaruhi bagian tengah).<sup>5</sup>

Pasien ini juga menderita *Intellectual Disability* (ID) atau retardasi mental yang disertai temuan lesi otak berupa lesi kistik regio frontal kanan sugestif kista subarahnoid. ID sendiri merupakan gangguan perkembangan saraf yang ditandai dengan ditemukannya defisit kognisi, defisit fungsi adaptif, dan onset selama periode perkembangan. Penyebab ID termasuk kelainan genetik, serta faktor lingkungan prenatal, perinatal, dan postnatal.<sup>6</sup>

Pengobatan awal TM akut ditentukan oleh gejala klinis yang muncul, hasil dari MRI dan hasil temuan pada CSF. Jika gejala klinis, profil CSF, dan hasil pada MRI mengarah pada mielitis yang disebabkan autoimun atau inflamasi, pemeriksaan serologi yang mencari penyakit autoimun atau inflamasi sistemik harus diperoleh dan tatalaksana menggunakan kortikosteroid intravena harus dimulai. Penatalaksanaan mielitis akut ditujukan untuk menghentikan proses inflamasi yang terjadi di dalam sumsum tulang belakang. Rekomendasi standar adalah pemberian metilprednisolon intravena dosis tinggi 1.000 miligram setiap hari selama 3-7 hari, dan ini harus dimulai sedini mungkin. Ketika respon terhadap kortikosteroid kurang optimal, maka terapi *plasma exchange* dianjurkan. Efek *plasma exchange* paling baik bila dimulai dalam dua minggu pertama setelah timbulnya gejala. Terakhir, jika masih tidak ada perbaikan dengan terapi *plasma exchange*, laporan kasus menunjukkan bahwa terapi imunoglobulin secara intravena, siklofosamid, rituximab, atau azathioprine mungkin masih memberikan perbaikan klinis yang berarti.<sup>7</sup>

Sebagai kesimpulan, istilah *Acute Transverse Myelitis* pada awalnya diterapkan pada kasus idiopatik. TM akut sekarang dikenal sebagai sindrom klinis yang berhubungan dengan beberapa etiologi. TM idiopatik tetap menjadi diagnosis dasar untuk mielopati non-kompresi yang tidak dapat dijelaskan dengan bukti hasil temuan radiologi. Proses penegakan diagnosis dan penentuan etiologi TM bisa menjadi tantangan. Interpretasi yang efektif dari gejala dan tanda klinis, pemeriksaan penunjang radiologi dan penanda seperti kadar CSF IL-6 dan NMO-IgG dapat membantu mengidentifikasi penyebab mielitis serta membantu menentukan target terapi pengobatan.

**Table 1. Potential work-up for infectious disease in a patient with acute myelopathy**

Indicative signs and symptoms
Fever
Meningismus
Rash
Concurrent systemic infection
Immunocompromised state
Recurrent genital infection
Symptoms of zoster radiculopathy
Adenopathy
Residence in area endemic for parasitic infections
Potential evaluation
CSF Gram's stain and bacterial culture
CSF PCR: HSV-1, HSV-2, HHV-6, VZV, CMV, EBV, enteroviruses, HIV
CSF viral culture
CSF acid-fast bacilli smear and tuberculosis culture
CSF HSV, VZV, and HTLV-I antibodies
CSF anti- <i>Borrelia burgdorferi</i> antibodies
CSF VDRL
CSF India ink and fungal culture
Chest radiograph
Serology for antibodies to HSV, VZV, HTLV-I, <i>Borrelia burgdorferi</i>
Serology for hepatitis A, B, C, and Mycoplasma
Consider serology for parasites
Blood cultures
<small>CMV—cytomegalovirus; CSF—cerebrospinal fluid; EBV—Epstein-Barr virus; HHV—human herpes virus; HSV—herpes simplex virus; HTLV-I—human T-cell leukemia/lymphoma virus-1; PCR—polymerase chain reaction; VDRL—Venereal Disease Research Laboratory; VZV—varicella zoster virus.</small>

**Table 3. Potential work-up for multifocal CNS inflammation in a patient with acute myelopathy**

Indicative signs and symptoms
Previous demyelination event
Incomplete deficit clinically with MRI abnormality < 2 spinal segments and < 50% of cord diameter
CSF oligoclonal bands
Optic pallor, red desaturation, visual field defect, afferent papillary defect
Presence of multiple autoantibodies (more common in NMO)
Potential evaluation
Brain MRI (FLAIR with and without gadolinium)
Evoked potentials (VEP, BAER, SSEP)
NMO antibody testing (Mayo Clinic)
<small>BAER—brainstem auditory evoked response; CNS—central nervous system; CSF—cerebrospinal fluid; FLAIR—fluid-attenuated inversion recovery; NMO—neuromyelitis optica; SSEP—somatosensory evoked potential; VEP—visual evoked potential.</small>

**Table 2. Potential work-up for systemic inflammatory disease in a patient with acute myelopathy**

Indicative signs and symptoms
Rash
Oral or genital ulcers
Adenopathy
Livedo reticularis
Serositis
Photosensitivity
Inflammatory arthritis
Erythema nodosum
Xerostomia
Keratitis
Conjunctivitis
Contractures or thickening of skin
Anemia/leukopenia/thrombocytopenia
Raynaud's phenomenon
History of arterial and venous thrombosis
Potential evaluation
Serum angiotensin-converting enzyme/chest CT with intravenous contrast/gallium scan
Auto-antibodies: ANA, ds-DNA, SS-A (Ro), SS-B (La), Sm (Smith), RNP
Complement levels
Urinalysis with microscopic analysis for hematuria
Lip/salivary gland biopsy
Chest CT with intravenous contrast
Shirmer's test
Chest radiograph
Antiphospholipid antibodies, Russel viper venom time, partial thromboplastin time

Gambar 4. Alur pendekatan diagnosis pada pasien dengan mielopati akut

Dengan adanya diagnosis definitif, pengobatan empiris dengan kortikosteroid intravena, *plasma exchange*, dan terapi imunoglobulin secara intravena dapat dilakukan. Kriteria diagnostik yang tervalidasi, biomarker, dan pencitraan radiologi yang ditingkatkan, ke depannya akan meningkatkan studi-studi lebih lanjut mengenai *Acute Transverse Myelitis*, bentuk idiopatiknya, dan etiologi yang terkait.

#### **Pernyataan Penulis (Disclosure)**

Penulis tidak memiliki keterlibatan keuangan yang relevan dengan organisasi atau entitas apapun yang mungkin dapat menimbulkan potensi konflik kepentingan dalam data yang disajikan pada artikel diatas.

#### **Daftar Pustaka**

1. Chen L, Li J, Guo Z, Liao S, Jiang L. Prognostic indicators of acute transverse myelitis in 39 children. *Pediatr Neurol*. 2013 Dec;49(6):397-400.
2. Simone CG, Emmady PD. Transverse Myelitis. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559302>
3. Krishnan C, Kaplin AI, Pardo CA, Kerr DA, Keswani SC. Demyelinating disorders: update on transverse myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2006 May;6(3):236-43.
4. West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol*. 2012 Apr;32(2):97-113.
5. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, Frohman EM. Transverse myelitis. *Neurol Clin*. 2013 Feb;31(1):79-138.
6. Marrus N, Hall L. Intellectual Disability and Language Disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2017 Jul;26(3):539-554.
7. West TW. Transverse myelitis--a review of the presentation, diagnosis, and initial management. *Discov Med*. 2013 Oct;16(88):167-77.

### **VP185. Pulse Therapy pada Kasus Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) (Pulse Therapy in Cases of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP))**

#### **Masita , Theresia Christin**

Staf Pengajar, Divisi Saraf Tepi, Bagian Neurologi, FK Universitas Sriwijaya/RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

**Pendahuluan:** CIDP adalah kelainan neurologis yang jarang dimana terdapat inflamasi radiks dan saraf tepi serta kerusakan mielin. Insiden 0,4-1,6 per 100.000 penduduk. CIDP biasanya terjadi pada usia 30-50 tahun. Sebanyak 39% kasus masih memerlukan imunoterapi dan 13% diantaranya mengalami kecacatan. Laporan kasus ini bertujuan membahas efektivitas pulse therapy sebagai tatalaksana CIDP. **Laporan Kasus:** Seorang wanita, 42 tahun, sejak 2 minggu yang lalu mengalami kelemahan seluruh ekstremitas yang terjadi secara progresif, kesemutan pada kedua tangan dan kaki. Riwayat keluhan yang sama selama 10 minggu dan pasien didiagnosis CIDP, dirawat dua kali dalam dua tahun terakhir. Pemeriksaan neurologis menunjukkan kekuatan seluruh ekstremitas 2, tonus dan refleks fisiologis menurun, parestesi pola sarung tangan dan kaos kaki. Pemeriksaan elektrofisiologis menunjukkan perlambatan kecepatan konduksi saraf dan F-wave tertunda pada saraf perifer bilateral (nervus medianus, nervus ulnaris, nervus peroneal dan nervus tibialis). Tatalaksana dengan pemberian metilprednisolon 1gram selama 5 hari dilanjutkan dosis ulangan total 2 gram per bulan selama 3 bulan. Pasien menunjukkan perbaikan klinis, kekuatan seluruh ekstremitas 4 dan kesemutan berkurang. Pemberian terapi lanjutan dengan metilprednisolon 250 mg/hari. **Diskusi:** Tatalaksana CIDP meliputi pemberian intravena imunoglobulin (IVIg), kortikosteroid/pulse therapy, plasmaferesis, imunosupresan non-steroid. Pemberian kortikosteroid tampaknya memberikan respon yang baik pada pasien ini. Tujuan utama dari terapi adalah meningkatkan kekuatan motorik dan kemampuan fungsional, disamping perbaikan gejala sensorik.

**Kata kunci:** CIDP, tatalaksana, pulse therapy

#### **Abstract**

Preliminary: CIDP is a rare neurological disorder in which there is inflammation of the roots and peripheral nerves and myelin damage. Incidence 0.4-1.6 per 100,000 population. CIDP usually occurs between the ages of 30-50 years. As many as 39% of cases still need immunotherapy and 13% of them have disabilities. Proper management is essential in cases of CIDP. The objective of this case report is to discuss the effectiveness of pulse therapy as a treatment for CIDP. Case Report: A woman, 42 years, experienced progressive weakness of all extremities since 2 week ago, tingling in both hands and feet. The history of complaints was the same for 10 weeks and the patient was diagnosed with CIDP, treated twice in the last two years. Neurological examination showed strength of all extremity 2, decreased physiological tone and reflexes, paresthesia of glove and sock patterns. Electrophysiological examination showed slowed conduction velocity and delayed F-waves in bilateral

peripheral nerves (median nerve, ulnar nerve, peroneal nerve and tibial nerve). The management was 1 gram of methylprednisolone for 5 days followed by a total repeat dose of 2 grams per month for 3 months. The patient showed clinical improvement, strength over extremity 4 and tingling improved. Further therapy is planned with methylprednisolone 250 mg/day. Discussion: Management of CIDP includes intravenous immunoglobulin (IVIg), corticosteroids / pulse therapy, plasmapheresis, non-steroidal immunosuppressants. Corticosteroid administration seems to improve the complaints in this patient. The main goal of therapy is to improve motor strength and functional ability, as well as improvement of sensory symptoms.

*Key words: CIDP, treatment, pulse therapy*

## Pendahuluan

*Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy* (CIDP) adalah suatu gangguan neurologis yang ditandai dengan kelemahan progresif dan gangguan fungsi sensorik pada tungkai dan lengan. Gangguan ini kadang-kadang disebut *chronic relapsing polyneuropathy*, disebabkan oleh kerusakan selubung mielin nervus perifer. Saat ini belum ada data yang mengenai insiden dan prevalensi CIDP di Indonesia. Insiden CIDP sekitar 0,4-1,6 per 100.000 penduduk.<sup>1</sup> CIDP biasanya terjadi pada usia 30-50 tahun dan laki-laki lebih sering terkena dibandingkan wanita. CIDP umumnya bersifat kronis progresif selama berbulan-bulan. Kebanyakan pasien dengan CIDP mengalami gejala sensorik dan motorik; sementara sebagian kecil hanya mengalami gejala motorik atau sensorik murni. Rasa kebas, kesemutan dengan pola sarung tangan dan kaos kaki dialami oleh 64-82% pasien; sedangkan nyeri bukan merupakan gejala sensorik yang umum dan hanya terjadi pada 14-20% kasus. Gejala nervus kranialis misalnya disartria, disfagia, kebas di wajah, paresis nervus facialis, diplopia atau pandangan kabur dan ptosis dapat terjadi pada sebagian kecil pasien. Gejala otonom sangat jarang meskipun pernah dilaporkan.<sup>2</sup>

Tatalaksana CIDP meliputi pemberian intravena immunoglobulin (IVIg), kortikosteroid/pulse therapy, plasmaferesis, immunosupresan non-steroid. Sebanyak 39% kasus masih memerlukan imunoterapi dan 13% diantaranya mengalami kecacatan.<sup>1</sup> Laporan kasus ini bertujuan membahas efektivitas pulse therapy sebagai tatalaksana CIDP.

## Laporan Kasus

Seorang wanita, 42 tahun, sejak 2 minggu yang lalu mengalami kelemahan seluruh ekstremitas yang terjadi secara progresif, kesemutan pada kedua tangan dan kaki. Pasien tidak mengalami bicara pelo, gangguan menelan, mulut mengot, pandangan ganda, kelopak mata jatuh, maupun sesak nafas. BAB dan BAK dalam batas normal. Riwayat keluhan yang sama selama 10 minggu dan pasien didiagnosis CIDP, dirawat dua kali dalam dua tahun terakhir. Pemeriksaan neurologis menunjukkan kekuatan seluruh ekstremitas 2, tonus dan refleks fisiologis menurun, parestesi pola sarung tangan dan kaos kaki. Pemeriksaan elektrofisiologis menunjukkan pemanjangan latensi distal dan perlambatan kecepatan konduksi saraf motorik (nervus medianus, nervus ulnaris, nervus peroneal dan nervus tibialis) dan sensorik (nervus medianus, nervus ulnaris, dan nervus suralis). F-wave tertunda pada saraf perifer bilateral (nervus medianus).

Tatalaksana dengan pulse therapy diberikan metilprednisolon 1gram selama 5 hari dilanjutkan dosis ulangan total 2 gram per bulan selama 3 bulan. Pasien menunjukkan perbaikan klinis, kekuatan seluruh ekstremitas 4 dan kesemutan berkurang. Pemberian terapi lanjutan dengan metilprednisolon 250 mg/hari setiap 4 minggu selama 6 bulan. Selain itu diberikan juga neurotonik berupa vitamin B1 100 mg, vitamin B6 200 mg dan vitamin B12 200 mcg. Untuk mengurangi gejala sensorik diberikan gabapentin 300 mg setiap 12 jam.

## Diskusi

Pada studi epidemiologi didapatkan kasus CIDP lebih sering terjadi pada laki-laki, namun pada kasus ini perempuan juga dapat terkena. Pasien mengalami kelemahan seluruh ekstremitas yang terjadi secara progresif, kesemutan pada kedua tangan dan kaki. Penyakit ini bisa menjadi progresif dan memburuk dalam beberapa minggu, bulan atau kadang-kadang tahun. Diagnosis banding kasus ini adalah sindrom Guillain Barre (SGB tipe AMSAN) dan paralisis hipokalemia. Namun kedua differential diagnosis ini dapat disingkirkan karena gejala klinis pasien kronik progresif dan elektrolit dalam batas normal. CIDP awalnya dikenal sebagai "*chronic Guillain-Barré syndrome*." *Guillain-Barré syndrome* adalah suatu gangguan akut yang gejala-gejalanya cepat terlihat dan lebih jelas. Walaupun keduanya mirip, CIDP dan *Guillain-Barré syndrome* merupakan dua kondisi yang berbeda. CIDP biasa juga dikenal sebagai *chronic relapsing polyneuropathy*.<sup>3</sup>

Proteksi melawan respon-respon imun terhadap autoantigen adalah kunci untuk pemeliharaan *self-tolerance*. Pada CIDP, *self-tolerance* mengalami kerusakan. *Autoreactive* T cells dan B cells, yang menjadi bagian normal imunitas, teraktivasi menyebabkan kerusakan organ spesifik.<sup>4,5</sup>

CIDP adalah suatu gangguan sistem saraf perifer kronis yang dimediasi oleh proses imun. Prinsip dasar respon imun seluler dan humoral yang memperlihatkan bahwa *autoreactive* T cells mengenal suatu autoantigen spesifik dalam konteks kompleks imunokompatibilitas kelas II pada permukaan *antigen-presenting cells* (makrofag) pada kompartemen imun sistemik. Infeksi misalnya dapat memicu kejadian ini melalui peniru molekuler, potongan melintang pada epitop terbagi antara agent mikrobial dan antigen nervus. Limfosit T yang teraktivasi ini dapat melewati barrier pembuluh darah nervus dalam proses

yang melibatkan molekul-molekul adhesi seluler, matriks metalloproteinase dan kemokin. Diantara sistem saraf perifer, sel-sel T mengaktifasi makrofag yang meningkatkan aktifitas fagositik, produksi sitokin dan pelepasan mediator toksik, termasuk nitric oxida, *reactive oxygen intermediates*, matrix metalloproteinase, dan sitokin proinflamasi, termasuk tumor necrosis factor- $\alpha$  dan interferon  $\gamma$ . Autoantibodi melewati barrier pembuluh darah saraf atau secara lokal dihasilkan dari keterlibatan sel-sel plasma menyebabkan kerusakan demielinasi dan aksonal. Autoantibodi dapat menyebabkan demyelinasi melalui sitotoksitas seluler dependent-antibody, secara potensial memblokir epitop yang secara fungsional sesuai dengan hantaran saraf, dan mengaktifasi sistem komplemen melalui pathway klasik, menghasilkan mediator-mediator proinflamasi dan membran lisis-menyerang kompleks C5b-9. Terminasi respon inflamasi terjadi melalui induksi apoptosis sel T dan pelepasan sitokin antiinflamasi, termasuk interleukin-10 dan mentransformasi faktor pertumbuhan- $\beta$ . Selubung mielin (sisipan) tersusun dari berbagai protein, seperti myelin protein zero, yang tersusun lebih dari 50 % dari total protein membran pada mielin sistem saraf perifer manusia; *myelin protein 2*; *myelin basic protein*; *myelin-associated glycoprotein*; *connexin 32*; dan gangliosida dan dihubungkan dengan glikolipid. Molekul-molekul ini telah teridentifikasi sebagai antigen target untuk respon-respon antibodi dengan berbagai frekuensi pada pasien dengan penyakit CIDP.<sup>4</sup>

Diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan gejala klinis, elektrofisiologis, pemeriksaan LCS, MRI dan biopsi saraf. Ada beberapa kriteria diagnosis CIDP misalnya kriteria *American Academy of Neurology (AAN)*, Saperstein, the *Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT)*, dan *European Federation of Neurological Society/Peripheral Nerve Society (EFNS)*. Adapun kriteria EFNS adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kriteria EFNS<sup>2</sup>

<p><b>Kriteria Inklusi:</b></p> <p>a. CIDP tipikal: Kelemahan dan disfungsi sensorik proksimal dan distal simetris yang bersifat Kronik progresif, bertahap atau rekuren/berulang pada semua ekstremitas yang berlangsung minimal 2 bulan; dapat mengenai nervus kranialis; serta menurun/hilangnya refleks tendon pada semua ekstremitas.</p> <p>b. CIDP atipikal (masih dianggap CIDP tapi dgn gambaran klinis berbeda) Salah satu dari yang berikut; selain itu sama dengan CIDP tipikal (refleks tendon dapat normal pada ekstremitas yang normal)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelemahan distal yang predominan (DADS: distal acquiring demyelinating symmetric)</li> <li>• Kelainan yang asimetris (MADSAM: multifocal acquired demyelinating sensory and motor/ Lewis-Sumner syndrome)</li> <li>• Kelainan fokal (mis: kelainan pleksus brakialis dari 1/lebih saraf ekstremitas atas)</li> <li>• Motorik murni</li> <li>• Sensorik murni</li> </ul> <p><b>Kriteria suportif:</b></p> <p>a. Peningkatan protein LCS dengan sel &lt;10g/dL</p> <p>b. MRI dengan penyngatan atau hipertrofi kauda ekuina, radiks, atau pleksus</p> <p>c. Biopsi saraf menunjukkan demielinasi atau remielinasi</p> <p>d. Respon yang baik terhadap terapi imunologis</p> <p><b>Kriteria eksklusi:</b></p> <p>a. Neuropati yang disebabkan oleh diphtheria, Lyme disease, toksin atau obat</p> <p>b. Neuropati demielinasi hereditas, umumnya dengan riwayat keluarga(+), deformitas kaki, mutilasi tangan/kaki, retinitis pigmentosa, ichthyosis, dll.</p> <p>c. Disertai kelainan spinchter (otonom)</p> <p>d. Multifokal motor neuropathy</p> <p>e. Antibodi terhadap glikoprotein yang berhubungan dengan mielin</p> <p><b>Kriteria elaktrodiagnostik:</b></p> <p>1. Definite: minimal 1 dari yang berikut:</p> <p>a. Perlambatan latensi motorik minimal 50% BAN pada minimal 2 saraf (n.medianus dieksklusi jika terdapat tanda CTS)</p> <p>b. Penurunan KHS minimal 30% BBN pada minimal 2 saraf</p> <p>c. Pemanjangan latensi F-wave minimal 30% BAN pada minimal 2 saraf (minimal 50% jika amplitudo gelombang negatif CMAP distal &lt;80% BBN)</p> <p>d. Absen-nya F-wave pada 2 saraf jika amplitudo CMAP distal saraf tersebut <math>\geq</math> 20% BBN + minimal 1 parameter demielinasi di minimal 1 saraf lainnya</p> <p>e. Blok konduksi parsial; minimal 50% penurunan CMAP segmen proksimal dibandingkan distal jika CMAP distal <math>\geq</math> 20% BBN pada minimal 2 saraf atau 1 saraf bila terdapat minimal 1 parameter demielinasi pada minimal 1 saraf lainnya.</p> <p>f. <i>Temporal dispersion</i> yang abnormal (&gt; 30% peningkatan durasi antara segmen proksimal dibandingkan distal pada minimal 2 saraf</p> <p>g. Peningkatan durasi CMAP distal (interval antara onset dari gelombang negatif pertama dan gelombang negatif terakhir yang mencapai baseline pada minimal 1 saraf (n.medianus 6,6 ms; n.ulnaris 6,7 ms; n.peroneus 7,6 ms; n.tibialis 8,8 ms) ditambah minimal 1 parameter demielinasi pada minimal 1 saraf lainnya.</p> <p>2. Probable :</p> <p>Penurunan CMAP proksimal <math>\geq</math>30% dibandingkan distal pada 2 saraf (tidak termasuk n.tibialis), jika CMAP <math>\geq</math> 20% BBN; atau pada 1 saraf disertai min 1 parameter demielinasi pada min 1 saraf lainnya.</p> <p>3. Possible: sama dengan kriteria 1, tetapi hanya pada 1 saraf</p>
---

Definite: Klinis tipikal dan atipikal dan dan neurofisiologi definite atau neurofisiologi probable dengan 1 kriteria suportif atau neurofisiologi possible dengan 2 kriteria suportif. Probable: Klinis tipikal dan atipikal dan neurofisiologi probable atau neurofisiologi possible dengan 1 kriteria suportif. Kriteria klinis dan neurofisiologi possible atau CIDP dengan penyakit penyerta.

Pemeriksaan elektrofisiologis menunjukkan pemanjangan latensi distal dan perlambatan kecepatan konduksi saraf motorik (nervus medianus, nervus ulnaris, nervus peroneal dan nervus tibialis) dan sensorik (nervus medianus, nervus ulnaris, dan nervus suralis). F-wave tertunda pada saraf perifer bilateral (nervus medianus). Hal ini disebabkan karena adanya kerusakan demielinasi dan aksonal pada saraf. Perubahan patologis ini ditemukan pada radiks,pleksus dan trunkus saraf proksimal serta kadang-kadang pada saraf kranialis dan saraf otonom. Keterlibatan radiks dan saraf proksimal dapat menjelaskan mengapa pada CIDP sering kali lebih menonjol adalah kelemahan proksimal.

*Pulse therapy* sebagai salah satu pilihan tatalaksana CIDP. Sebuah tinjauan sistematis menyimpulkan bahwa tidak ada perbedaan jangka pendek yang jelas dengan IVIg jika dibandingkan dengan metilprednisolon intravena.<sup>6</sup>

Keuntungan dari *pulse therapy* dimana kortikosteroid diberikan dalam jangka pendek akan meminimalkan efek samping dibandingkan kortikosteroid jangka panjang. Selain itu kortikosteroid lebih murah, lebih mudah digunakan, dan jauh lebih banyak tersedia daripada IVIg.<sup>7</sup> *Pulse therapy* juga telah disebutkan menyebabkan remisi jangka panjang.<sup>8</sup> Oleh karena itu, pada pasien ini dapat dipertimbangkan pemberian pulse sebagai tatalaksana CIDP.

#### Daftar Pustaka

1. PERDOSSI. Buku POKDI; Imunologi. Jakarta. 2020
2. li Husein Bamedh. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (CIDP), *Neurona* Vol. 28 No. 1 Oktober 2010. 2010. Available from <http://www.neurona.web.id/paper/751.pdf>
3. Hoyle BD. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. 2013. Available from <http://www.answers.com/topic/chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy>
4. Köller H, Kieseier BC, Jander S, Hans-Peter Hartung. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy. Volume 352:1343-1356. March 31, 2005. Available at <http://content.nejm.org/cgi/reprint/352/13/1343.pdf>.
5. Mygland A, Monstad P. Chronic Acquired Demyelinating SymmetrPolyneuropathy Classified by Pattern of Weakness. Vest-Agder Central Hospital, N-4604 Kristiansand, Norway. Vol. 60 No. 2, February 2003.
6. Oaklander AL, Lunn MP, Hughes RA, van Schaik IN, Frost C, et al. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD010369.
7. Lewis RA. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy, *NORD* gratefully acknowledges. 2019. Available at <https://rarediseases.org/rare-diseases/chronic-inflammatory-demyelinating-polyneuropathy/>
8. Van Lieverloo GGA, Peric S, Doneddu PE, Gallia F, Nikolic A, et al. Corticosteroids in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a retrospective, multicentre study, comparing efficacy and safety of daily prednisolone, pulsed dexamethasone, and pulsed intravenous methylprednisolone. *J Neurol* 2018;265:2052-9.

#### **VP186. PRF And Hydrodissection Of Brachial Plexus Showed Motor, NRS And DASH Score Improvement On Type-2 Diabetic- NHL Patient (PRF Dan Hidroseksi Pleksus Brakialis Menunjukkan Peningkatan Motorik, NRS Dan Skor DASH Pada Pasien LMNH-DM Tipe 2)**

**Trianggoro Budisulistyo<sup>1</sup>, Susan Megawati Sibuea<sup>2</sup>**

1 Staf Pengajar, Bagian Neurologi Universitas Diponegoro/ RS Dr. Kariadi Semarang,

2 Residen, Bagian Neurologi Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang,

#### **Abstract**

**Introduction:** Shoulder stiffness commonly associated with frozen shoulder (2 to 5%), so the treatment focus on conservatively. Other etiologies such are DPN (14.4 to 30%), malignancies (15 to 17.8%), hyperthyroidism (7.1%), or hypothyroidism (13%). BP or cervical roots injuries resemble motor, sensory, and pain syndromes lead to shoulder stiffness.

**Objective:** To evaluate the effectiveness of PRF and hydrodissection on shoulder stiffness underlined by DPN and NHL.

**Case Report:** A 59 years-old male with shoulder stiffness, pain, right arm monoparesis (MMT 4-4-4), and tingling since 6 months ago. He had chemotherapy for NHL in 2016 and experienced type-2 diabetic Mellitus. NRS score was 7-8, and DASH 78.4, MRI investigated of 2.9 x 2.5 cm multi nodules compression on axilla, C2-4, C7-Th1 bulged discs, and NCV confirm of brachial plexopathy. Ultrasound utility to guide PRF needle and perineural hydrodissection, that targeted to the median, ulnar, radial, and musculocutaneous nerves, and supraclavicular of BP trunks. Hydrodissection is considered to dilution of dextrose 5% and lidocaine 1.5%. Improvement of NRS (1-2), DASH (41.7), tingling, and monoparesis immediately, but the stiffness remains. It is likely caused by adhesive capsulitis, so injection on the glenohumeral and subacromial underwent with good results. **Discussion:** Pain, motor, and sensory disorders are associated with musculoskeletal or nerves tissues, with promising results. PRF and hydrodissection.

**Keywords:** shoulder stiffness, musculoskeletal, brachial plexopathy, PRF, hydrodissection

*Abbreviations:* PRF: pulsed radiofrequency, NRS: numerical rating scale score, DASH: disabilities of the arm, shoulder, and hand score, NHL: non-Hodgkin's lymphoma, BP: brachial plexus, MMT: manual motor test, EMG: electromyography, NCV: nerve conduction velocity, DPN: diabetic polyneuropathy

#### **Abstrak**

**Pendahuluan:** Kekakuan bahu umumnya dikaitkan dengan *frozen shoulder* (2 to 5%), sehingga manajemennya dilakukan secara konservatif. Penyebab lainnya yaitu: polineuropati DM (14.4 to 30%), keganasan (15 to 17.8%), hipertiroid (7.1%),

atau hipotiroid (13%). Lesi pleksus brakialis atau radiks servikal memiliki kemiripan sindroma motorik, sensorik, dan nyeri; serta menyebabkan kekakuan bahu. **Obyektif:** Mengetahui efektivitas PRF dan hidrodiseksi pada kekakuan bahu pada pasien LMNH dan polineuropati DM. **Laporan Kasus:** Laki-laki berusia 59 tahun dengan kekakuan bahu kanan, nyeri, dan monoparesis (MMT 4-4-4), dan parestesi sejak 6 bulan terakhir. Memiliki riwayat kemoterapi tahun 2016 terkait LMNH-nya dan menderita DM tipe 2. Skor NRS awal 7-8, DASH 78.4, MRI menunjukkan kompresi nodul multipel berukuran 2.9 x 2.5 cm di aksila, *bulging* diskus intervertebralis setinggi C2-4, C7-Th1, dan pemeriksaan KHST sesuai dengan pleksopati brakialis. USG sebagai pemandu jarum PRF dan tindakan hidrodiseksi perineural nervus medianus, ulnaris, radialis dan muskulokutaneus, serta trunkus pleksus brakialis di supraklavikula. Hidrodiseksi dilakukan dengan memberikan larutan dekstrosa 5% dan lidokain 1.5%. Perbaikan segera pada NRS (1-2), DASH (41.7), parestesi, dan monoparesis lengan kanan, namun tidak dengan kekakuan bahunya. Kemungkinan disebabkan adanya kapsulitis adesif, sehingga perlu dilakukan injeksi sendi glenohumeral dan subakromion, yang menunjukkan perbaikan klinis. **Diskusi:** Manajemen PRF dan hidrodiseksi menunjukkan perbaikan klinis pada keluhan nyeri, motorik, dan sensorik berkaitan dengan kelainan muskuloskeletal atau saraf.

**Kata kunci:** kekakuan bahu, muskuloskeletal, pleksopati brakialis, PRF, hidrodiseksi

*Singkatan: PRF: pulsed radiofrequency, NRS: numerical rating scale score, DASH: disabilities of the arm, shoulder, and hand score, LMNH: limfoma maligna non Hodgkin, MMT: manual motor test, EMG: electromyography, NCV: nerve conduction velocity, Polineuropati DM: polineuropati diabetes melitus*

### Introduction

*Stiffing shoulder is an inability for freeing of movement as well as its range of motion (ROM), commonly known as frozen shoulder or adhesive capsulitis with unclearly understood, and incidence varied from 2 to 5 % among population. [1] Adhesive capsulitis can classify into 4 groups: intra-articular (chondral lesions, labral tears, synovitis, or body lost), extra-articular (tightening muscles, ossification, or skin contracture), capsular, and neurologic causes.[2] The shoulder is composed of: the clavicle, scapula, and humerus; which are connected to glenohumeral (GH), acromioclavicular (AC), and sternoclavicular (SC) joints. Adhesive capsulitis and rotator tendinopathy are the most shoulder disorders among diabetics, besides the GH joint, arm stiffness, lower limb tendinitis, Dupuytren's contracture, either peri-arthritis. Higher prevalences as found on 10-76% in type 1, 7-30% in type 2, incidence approximately 26.6 % (with 63 % in the severe state), mostly affected elderly and female populations. Diabetics shoulder stiffing is five-time folds as compared to non-diabetic. [3,4] Increasing of Hb A1C (more than 9%) looks to play a role with adhesive capsulitis with a suffering rate of 31.7%. [5]*

*Brachial plexus (BP) is a structure divided into roots, trunks, divisions, and cords; formed from the dorsal (sensory) and ventral (motor) of the spinal cord. It lied on the posterior cervical triangle, united from ventral rami, divide into superior (C5-6), middle (C6-7-8), and inferior (C8-Th1) trunks, and recognized as: supraclavicular, infraclavicular, or axillary regions. Its surrounded by vertebral and carotid vessels, thyroid, phrenic nerve, subclavian artery, lung apex, and pleura, axillary vessels, lymph nodes, clavicle, and ribs. Ultrasound (US) guiding procedure seemly necessary for clinicians, hence the needle depth insertion with differentiation. [6,7]*

*Nerve conduction velocity (NCV) study is aimed at confirmation radiculopathies or mononeuropathies, identify segmental involvement, define axonal loss or demyelination, and monitor nerve reinnervation or recovery.[6] The lower amplitude of compound muscle action potential (CMAP) in muscles reflected a brachial plexopathy and patterned of lower motor neuron disorder. NCV studies of the median (MN) and ulnar nerve (UN) figured of the inferior trunk or medial cord, with lower results among brachial plexopathy patients. Lowering of NCV might found on the superior trunk (musculocutaneous, axillary, or suprascapular) among brachial plexopathy patients. The sensory NCV study distinguished a brachial plexopathy (post-ganglionic) from cervical radiculopathy (pre-ganglionic), by amplitude decreased or absent.[6] Magnetic resonance imaging (MRI) can define the peripheral anatomy of nerves either BP.[8]*

*Radiofrequency (RF) is a slightly new technology generating electromagnetic waves from the electrode tip and inhibits the pain pathway. Radiofrequency ablation (RFA) is aiming for neurodestructive by thermal conducted up to 80° Celcius, so lead to coagulation necrosis, Wallerian degeneration then myelin sheath disruption. Another technique called pulsed radiofrequency (PRF) is applied usually up to 40 - 45° Celcius and radiated energy with intervening pauses from the electrical fields created. This could be a cause of minimal damage, and the alteration found in mitochondria or microtubules of C-fibers. The pain might improve for 2 to 6 months[9], utilization of PRF on BP has not been widely reviewed.*

*The rationale of hydrodissection utilization is to decrease the risk of inadvertent nerve injection and subsequent injury during these procedures. The secondary goal for clinicians is to separate a potential soft tissue adhesion from the nerve that caused local entrapment.[10]*

### Case Report

*A 59 years old male with type-2 diabetic, non-Hodgkins lymphomatous (NHL), who suffered from shoulder pain and stiffness for the last 6 months, and minimal weakness of the right arm. The disabilities of the arm, shoulder, and hand (DASH) equal*



to 78.4, and numerical rating scale (NRS) 7-8 (fig. 1a). He experienced local steroid injection and physical therapy by using TENS, without significant improvement. The left axillary lymph nodes biopsy and chemotherapy due to NHL in 2016, with histopathologic of invasive papillary thyroid carcinoma. MRI examination showed multiple lymph nodes (2.9 x 2.5 cm) compression to the right axillary of BP, and mild disc protrusion at C2 to Th1. Enlargement structure (3.4 x 4 x 6.5 cm) unite to left thyroid, compression of BP axillary lymph nodes (fig. 2). Electrocutted pain from the anterior part of the right shoulder, supraclavicular, and extends to the axilla and fingers, so corresponded to a BP lesion. EMG and NCV investigation showed right axillary nerve (AN) motor latency and inappearance of sensory conduction velocity on MN and the UN. Thus suggested of brachial plexopathy rather than radiculopathy (fig. 3a).

He was in a prone position and attached with a vital monitor, so the right supraclavicular, neck, and axilla regions are sterilized either towels covered. Transversal placement of US transducer (2.5 MHz to 12 MHz) on axillary fossa apex, observed: axillary artery (AA) and vein (AV), MN, UN, radial (RN), and musculocutaneous nerves (MCN), also captured the axillary lymph nodes. Local 2 mL of 1.5% lidocaine injection followed by insertion of 10 cm 22-gauge cannula with a 10 mm active of RF needle. Adjust to US in-plane approach for guiding injection from lateral to medial, reaching to MN (at 12 o'clock), UN (at 3 o'clock), and RN (at 4 o'clock). Utilization of sensory stimulation with a threshold of current intensity response on 0.1 mA to 0.16 mA (lesser than 0.2 mA) and motor stimulation confirmed to each position (fig. 4a). PRF has done in 40 volts, a temperature setting of 42° C for 2 minutes duration and followed by 3 mL 5% dextrose (D5) of hydrodissection. Similar procedures have been done to MCN with the out-plane approach of RF needle insertion, while the supraclavicular in-plane US-guided. The supraclavicular region was consist of the subclavian artery (SA), BP (hypo-echoic eight-ball corner pockets) laterally to SA, first rib, and pleura (fig. 4b). Two mL of 1.5% lidocaine injection is followed by the RF cannula needle, reach the three-ball corner pockets are determining as superior, medial, and inferior trunks. Each pointed was performed in similar PRF and hydrodissection procedures as in axillary BP. His pain showed immediate improvement (NRS 1-2) on the NRS score, and DASH measured 41.7 on the next day, tingling and monoparesis had improved gradually, but the shoulder stiffness remains (fig. 1b). It is likely caused by adhesive capsulitis, so the next steroid diluted with lidocaine injection on the glenohumeral and subacromial given good results. He underwent last left thyroid and right lymph nodes with bilateral papillary thyroid carcinoma, axillary reactive lymphoid hyperplastic.

## Discussion

Shoulder pain is often confusing the physicians as clinical similarities to cervical radiculopathy, long thoracic, or spinal accessory nerve palsy. The flexibility and stiffness problems of the pectoralis minor and biceps short head might alter posterior shoulder flexibility, hence the GH joint move to internal rotation. The subacromial space might change with the potential for impingement, and the rotator cuff strength may be decreased.[5,10] Inability to elevate his arm beyond to 70° thus assumed the deltoid tendon impingement occurred, whether the appearance of pain due to subacromial bursitis or by impingement compression. Adhesive capsulitis might divide into the inflammatory, frozen, and thawing phase. In general, this condition can improve within 3 to 9 months or 12 months according to the frozen phase. Shoulder pain may be associated with prolonged immobilization, as well as the lymph nodes compression effect to right axillary BP and lead to monoparesis either. Stiffness on the GH joint will develop to arthritis occurrence gradually.[12]

The MRI sensitivity for investigating BP abnormalities is 41–71%, and specificity around 98–100%.[13] Enlargement of the right axillary lymph nodes suggested to compliance mechanism, in which lymphatic drainage from the left side might crossing midline contralaterally.[14] His EMG, NCV, and MRI investigation confirmed to BP injury, so treatment focuses on releasing nerve entrapment.[15-18] The proximal arm weakness seemed to match the superior trunk injury, while the inferior trunk was characterized by hand weakness.[13] The sensitivity and specificity of EMG, NCV, and MRI on cervical radiculopathy are 51.5% and 36.4%. Those are complementary diagnostic investigations to determine the lesion site and severity of disorders.[8,19,20] Radiculopathy might observe normal motor NCV except a sufficient axon loss, hence reduction of the compound motor action potential (CMAP) amplitude is associated with conduction block. Sensory NCS typically are normal in radiculopathy, because the compression occurs proximally to DRG.[21] The patient looks suffering from brachial plexopathy and not with the diabetic state or the last chemotherapy. Post-operative examination showed of F wave latency of MN and the UN suggested relate to the lidocaine blocking effect in diabetics (fig. 3b). In diabetics, lidocaine administration leads to prolongation of nerve block effect, as well as sodium channels modulation.[22]

PRF has demonstrated the occurrence of temperature elevations 45°C to 50°C around the tip, this electromagnetic energy falls exponentially at 0.5 mm away from the tip without damaging tissues. Electric fields generated from PRF promote a few alterations, such are: attenuation of interleukin (IL)-1b, TNF-alpha and IL-6; C-fibers blocked, inhibition of serotonin and noradrenaline that involved in neuropathic pain and increasing of adenosine A2A receptor density in neutrophils. Thus resulting in inhibition of TNF-alpha, IL-6, and IL-8. PRF might reduce significantly mechanical allodynia and thermal hyperalgesia on the peripheral nerve without tissue damage.[23-25] Neuropathic pain suffered by the patient due to brachial plexopathy, and PRF showed NRS improvement of more than 50%.[25,26]

Perineural injection therapy (PIT) with D5, or hydrodissection, is a new treatment for peripheral entrapment neuropathy that firstly introduced by Dr. John Lyftogt in 2005. The D5 administration might shift to the acidosis state (pH ranging from 3.5 to 6.9) so the potassium channel is facilitated. The nociceptive pain is influenced by acidosis with low oxygen concentration,

while neuropathic pain with acidosis and low glucose level. The potassium ion efflux happened immediately, and initiate the depolarization of spinal cord neurons without glial cell stimulation. Or by transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) agonists which triggered central sensitization and allodynia. Opening channel might promote repolarization or hyperpolarization of the neuronal membrane, so inhibits the firing generation. A D5 might increase the pain membrane stabilization, so lead the analgesic effect. Thus injection might induce the local hyperemia or vasodilation within minutes because the calcitonin gene-related peptide (CGRP) involved. Interestingly, CGRP plays a role in the cardiovascular system either influenced nociceptive receptors.[27,28] Thus acidosis might active TRPV1 antagonist, initiated action potential on the terminal nerve, and releasing synapse neurotransmitter. TRPV1 might express in dorsal root ganglia (DRG) and the spinal nucleus of the trigeminal. Hydrodissection procedure is only applied for neuropraxia with or without axonotmesis, radicular pain, and without plexus rupture. To perform this BP hydrodissection might approach through interscalene, supraclavicular, infraclavicular, or axillary regions. In addition to being a local anesthetic, lidocaine also blocks sodium channels so that the potential for nerve depolarization is inhibited, and the nociceptive pain will be blocked.[27-32] Temporary muscle weakness and hypoesthesia might be potential safety that is concerned with the PIT procedure by using local anesthetic.[31]

### Conclusion

BP is often underdiagnosed, due to a similaritis between shoulder and neck pain, so need for imaging and electrodiagnosis investigations. PRF procedure is not only blocking of C-fiber but also inhibits serotonin and noradrenaline involvement in the neuropathic pain syndrome. A D5 hydrodissection might play a role in loosening compression of nerve fibers with their wrapping, also triggered potassium ion efflux. So the action potential threshold is altered, and the firing is inhibited. PRF and D5 hydrodissection procedures appear to be of new hope in neuropathic or chronic pain management, where peripheral nerve entrapment is present.

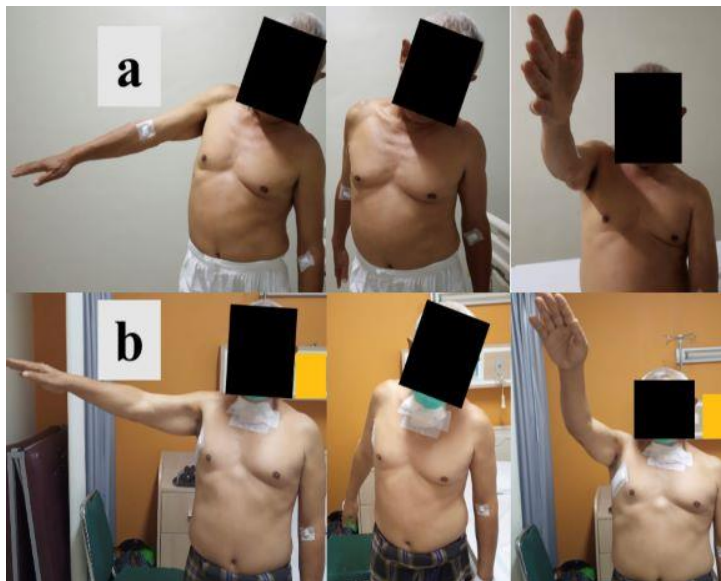


Fig. 1. Shoulder examination: (a) Pre-treatment; (b) Post-treatment

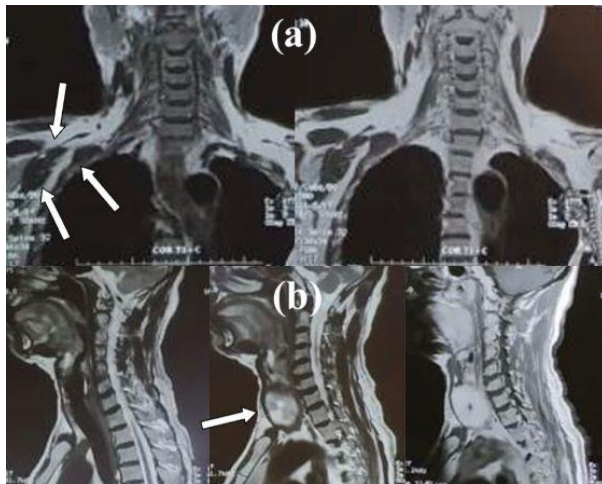


Fig. 2. MRI investigations: (a) white arrows compression of lymph nodes to BP; (b) thyroid gland enlargement

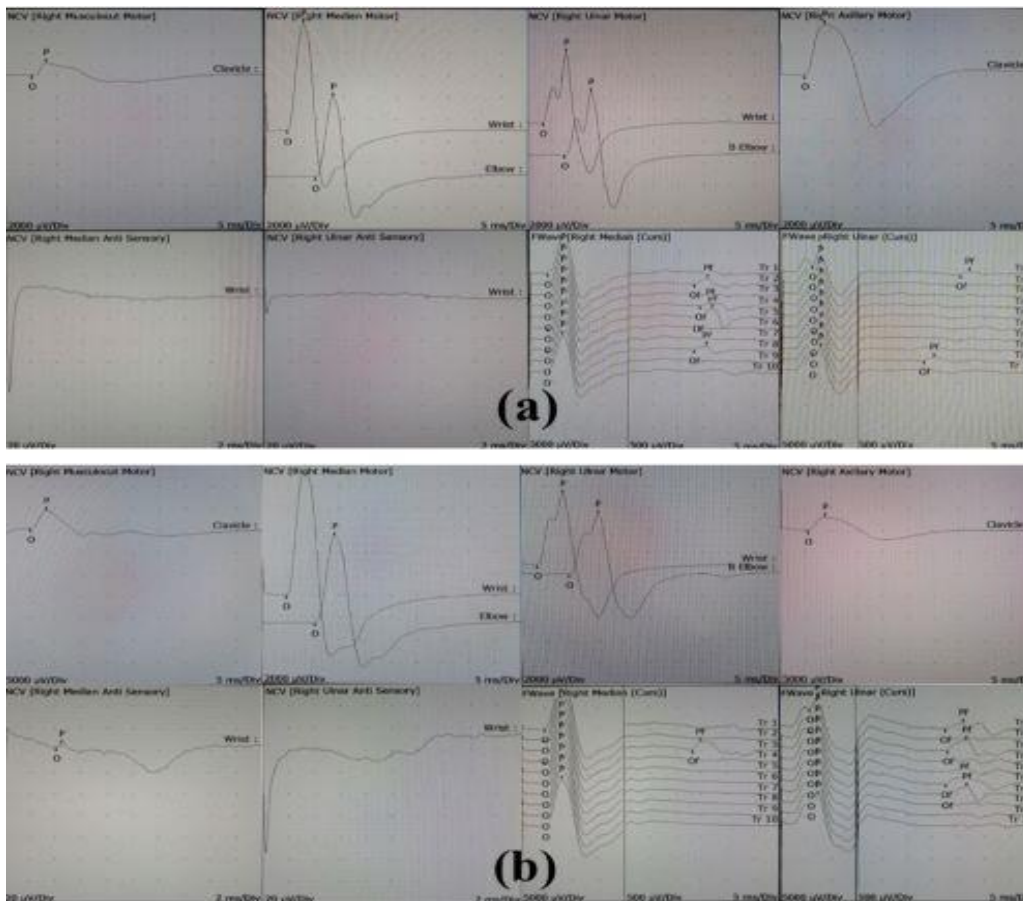


Fig. 3. Neurophysiology investigations: (a) Pre-treatment: right axillary nerve (AN) motor latency and inappearance of sensory conduction velocity on MN and the UN; (b) one week post-treatment: F wave latency of MN and the UN suggested relate to the lidocaine blocking effect.

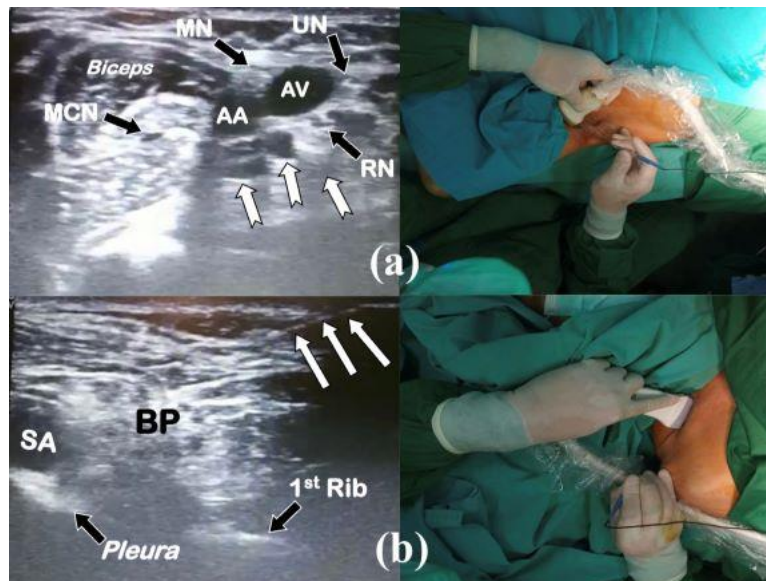


Fig. 4. US guided of BP: (a) Axillary region: AA: axillary artery, AV: axillary vein, UN: Ulnar nerve, RN: radial nerve, MN: median nerve, MCN: musculocutaneous nerve, white arrow: enlarged lymph nodes; (b) Supraclavicular region: BP: brachial plexus, SA: subclavian artery, white arrow inserted needle

#### Disclosure

The authors have no any conflict of interest.

#### References

- Cohen C, Ejnisman B. Epidemiology of Frozen Shoulder. *Shoulder Stiffness*. 2015; 21–30. doi:10.1007/978-3-662-46370-3\_2
- (Shoulder pain and dysfunction in 150 type 2 diabetes mellitus patients. Czelusniak P, Gabrielle T, Walczak R, Skare TL. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(4): 233-7
- Sana'a A, Alsubheen1, et al. A Literature Review. *The Diabetic Shoulder: Diabetes Clin Res*. 2019; 1(2): 59-70
- Zreik NH, Malik RA, Charalambos CP. Review article. Adhesive capsulitis of the shoulder and diabetes: a meta-analysis of prevalence. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2016; 06(01): 26-34. <http://clck.uclan.ac.uk/26358/>
- Moazma A, Bhutta AH. Research Article. Prevalance of Frozen Shoulder in Diabetic Patients (40-60 Year). *Phys Med Rehabil Int*. 2018; 5(4): 1152
- Devon I. Rubin. Brachial and lumbosacral plexopathies: A review. *Clinical Neurophysiology Practice*. 2020; 5: 173–93. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.07.005>
- Qina Q, Yang D, Xiea H, Zhang L, Wang C. Ultrasound guidance improves the success rate of axillary plexus block: a meta-analysis. *Rev Bras Anesthesiol*. 2016;66(2):115-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjane.2015.01.002>
- Daoutis NK, Vasileiadis AD, Spyridonos S. Traumatic brachial plexus injuries: our experience on 485 surgical cases. *Acta Orthop Trauma Hell* 2020; 71(2): 96-105
- Rana H, Matchett G. Case Report. Using Pulsed Radiofrequency Ablation to Treat Pain Associated with a Tumor Involving the Brachial Plexus. *Pain Physician*. 2013; 16:E311-E314
- Kibler WB, et al. Clinical implications of scapular dyskinesis in shoulder injury: the 2013 consensus statement from the 'scapular summit'. *Br J Sports Med* 2013;47:877–85. doi:10.1136/bjsports-2013-092425
- Van de Laar SM, van der Zwaal P. Management of the frozen shoulder. *Orthopedic Research and Reviews*. 2014; 6: 81–90
- (Itoi E, et al. *Shoulder Stiffness: Current Concepts and Concerns*. *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 2016: pp 1-13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2016.03.024> )
- Devon I. Rubin. Brachial and lumbosacral plexopathies: A review. *Clinical Neurophysiology Practice* 5 (2020) 173–93. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2020.07.005>
- Suami H, Koelmeyer L, Mackie H, Boyages J. Patterns of lymphatic drainage after axillary node dissection impact arm lymphoedema severity: A review of animal and clinical imaging studies. *Surgical Oncology*. 2018; 27: 743-50
- Upadhyaya V, et al. Magnetic resonance neurography of the brachial plexus. *Indian J Plast Surg*. 2015; 48:129-37. DOI: 10.4103/0970-0358.163045
- Saiz-Sapena N, Vanaclocha VV, Ortiz-Criado JM, Vanaclocha L, Vanaclocha N. Treatment of Neuropathic Pain in Brachial Plexus Injuries. DOI: 10.5772/intechopen.82084. [https://www.researchgate.net/publication/331582447\\_Treatment\\_of\\_Neuropathic\\_Pain\\_in\\_Brachial\\_Plexus\\_Injuries](https://www.researchgate.net/publication/331582447_Treatment_of_Neuropathic_Pain_in_Brachial_Plexus_Injuries);
- Khadiikar SV, Khade SS. Brachial plexopathy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2013; 16:12-8
- Suami H, Koelmeyer L, Mackie H, Boyages J. Patterns of lymphatic drainage after axillary node dissection impact arm lymphoedema severity: A review of animal and clinical imaging studies. *Surgical Oncology*. 2018; 27: 743-50

19. .Comparative study of the diagnostic value of EMG-NCV and MRI in patients with radicular pain in the neck and back. Eskandaroghli B, Ardalani GF, Hydaroghli N. Arch Clin Exp Surg. 2018;7:19-23. doi:10.5455/aces.20170125125251
  20. Vasileios I, Sakellariou, et al. Review Article. Brachial Plexus Injuries in Adults: Evaluation and Diagnostic Approach. ISRN Orthopedics. 2014, Article ID 726103, 9 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/726103>
  21. Tsao B. The Electrodiagnosis of Cervical and Lumbosacral Radiculopathy. Neurol Clin. 2007; 25: 473–94
  22. P. Lirk, et al. Effects of early and late diabetic neuropathy on sciatic nerve block duration and neurotoxicity in Zucker diabetic fatty rats. British Journal of Anaesthesia. 2014: 1- 8. doi:10.1093/bja/aeu270
  23. Chua NHL, Vissers KC, Sluijter ME. Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications—a review. Acta Neurochir. 2011;153:763–71. DOI 10.1007/s00701-010-0881-5
  24. Deniz S, Bakal O, Inangil G. Application of Radiofrequency in Pain Management. I tech. 2016: 96-113. <http://dx.doi.org/10.5772/100803>
  25. . Hagiwara S, Iwasaka H, Takeshima N, Noguchi T. Mechanisms of analgesic action of pulsed radiofrequency on adjuvant-induced pain in the rat: Roles of descending adrenergic and serotonergic systems. European Journal of Pain. 2009; 13:249–52
  26. Young-Chang P, et al. Pulsed radiofrequency treatment within brachial plexus for the management of intractable neoplastic plexopathic pain. J Anesth. 2013; 27: 298–301. DOI 10.1007/s00540-012-1501-8
  27. Harshfield DL. An Introduction to Regenerative Injection Therapy (RIT) in Interventional Regenerative Orthopedic Medicine (IROM). MedCrave Group LLC Date: December 07, 2016. <https://medcraveebooks.com/view/An-Introduction-to-Regenerative-Injection-Therapy-RIT-in-Interventional-Regenerative-Orthopedic-Medicine-IROM.pdf>;
  28. Opening paths to novel analgesics:the role of potassium channels in chronic pain. Tsantoulas C, McMahon SB. Trends in Neurosciences. March 2014; 37 (3): 146-58. [http:// dx.doi.org/10.1016/j.tins.2013.12.002](http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2013.12.002)
  29. Dextrose 5% in water: fluid medium for maintaining electrical stimulation of peripheral nerves during stimulating catheter placement. Tsui BCH, Kropelin B, Ganapathy S, Finucane B. Acta Anaesthesiol Scand. 2005; 49:1562-65. doi: 10.1111/j.1399-6576.2005.00736.x
  30. Lam SKH, Reeves KD, Cheng AL. Transition from Deep Regional Blocks toward Deep Nerve Hydrodissection in the Upper Body and Torso: Method Description and Results from a Retrospective Chart Review of the Analgesic Effect of 5% Dextrose Water as the Primary Hydrodissection Injectate to Enhance Safety. BioMed Research International. 2017, Article ID 7920438. <https://doi.org/10.1155/2017/7920438>
  31. Premkumar LS, Sikand P. A Target for Next Generation Analgesics. Current Neuropharmacology. 2008; 6: 151-63
  32. Patwardhana AM, Scotland PE, Akopiana AN, Hargreaves KM. Activation of TRPV1 in the spinal cord by oxidized linoleic acid metabolites contributes to inflammatory hyperalgesia. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0905415106
-

ISBN 978-979-097-750-1



### **Sekretariat**

PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS SARAF INDONESIA (PP PERDOSSI)  
INDONESIAN NEUROLOGICAL ASSOCIATION (INA)  
PERTEMUAN ILMIAH NASIONAL VIRTUAL 2020

Apartemen Menteng Square Tower A No. AR-19  
Jl. Matraman No. 30 E Jakarta Pusat  
Telepon : +62-21-391-7349  
Fax : +62-21-314-7815